

**LE TRAITEMENT
DE LA POLYARTHRITE
CHRONIQUE ÉVOLUTIVE
PAR
LES CURES PROLONGÉES
DE CORTISONE**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Février 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAB

Marie Françoise RABUT

Née le 6 Juin 1927, à CHALON-SUR-SAONE (Saône-et-Loire)



LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Éditeurs
42, quai Gailleton, 42

—
1954

LE TRAITEMENT DE LA POLYARTHRITE
CHRONIQUE EVOLUTIVE
PAR LES CURES PROLONGEES DE CORTISONE

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1953-1954, — N° 85

**LE TRAITEMENT
DE LA POLYARTHRITE
CHRONIQUE ÉVOLUTIVE
PAR
LES CURES PROLONGÉES
DE CORTISONE**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Février 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marie Françoise RABUT

Née le 6 Juin 1927, à CHALON-SUR-SAONE (Saône-et-Loire)



LYON
BOSC Frères
Imprimeurs-Editeurs
42, quai Gailleton, 42

1954

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire
Doyen.
Assesseur.

M. J. LEPINE.
M. HERMANN.
M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART,
PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND

PROFESSEURS

Clinique médicale A
Clinique médicale B
Clinique chirurgicale A
Clinique chirurgicale B
Clinique médicale infantile et hygiène du 1^{er} âge
Clinique ophtalmologique
Clinique d'oto-rhino-laryngologie
Clinique urologique.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose
Clinique dermatologique et syphiligraphique
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique gyriécologique
Clinique obstétricale
Clinique stomatologique
Histologie.
Pharmacie et Pharmacologie
Botanique et Cryptogamie
Physiologie.
Anatomie pathologique
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie

MM. FROMENT.
P. RAVAUULT
SANTY.
WERTHEIMER.
BERNHEIM.
BONNET.
REBATTU.
CIBERT.
DUFOURT.
GATE.
DECHAUME.
SEDALLIAN.
GUILLEMINET.
POLLOSSON.
PIGEAUD.
DUCLOS.
NOEL.
LEULIER.
NETIEN.
HERMANN.
MARTIN J.-F.
PONTIUS.
(détaché à Beyrouth)
MAZEL.
GARIN.
ROCHET.
CHAMBON.
JOSSEAND.
DELORE.
GABRIELLE.
CROIZAT.
ENSELME.
MALLET-GUY.
JOURDAN.
REVOL.
BOURRET.
LEVRAT.
SOHIER.
BERTRAND.

Médecine du travail
Parasitologie et Pathologie exotique
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
Chimie organique et Toxicologie
Pathologie générale et expérimentale
Hydrologie thérapeutique et Climatologie
Anatomie.
Pathologie interne
Chimie biologique et médicale
Pathologie chirurgicale
Biologie médicale
Pharmacie galénique.
Médecine légale et Déontologie
Thérapeutique.
Hygiène.
Propédeutique chirurgicale

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique..... M. BANSSILLON.

Pharmacie et Pharmacolo-
gie DREVON.

Chimie organique et Toxi-
cologie BADINAND

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

Physique biologique BERGER.
Parasitologie COUDERT.
Physiologie CHATONNET.
Physiologie CIER.

Parasitologie ROMAN.
Histologie TUSQUES.
Chimie biologique R. CREYSSEL.
Bactériologie BERTOYE.

AGREGES EN EXERCICE

MM.
Pathologie médicale BRUN.
Pathologie médicale M. GIRARD.
Pathologie médicale P. GIRARD.
Pathologie médicale JEUNE.
Pathologie médicale VACHON.
Pathologie médicale GALY.
Pathologie médicale GONIN.
Pathologie chirurgicale BERARD.
Pathologie chirurgicale DARGENT.
Pathologie chirurgicale DESJACQUES.
Pathologie chirurgicale LABRY.
Pathologie chirurgicale MANSUY.
Pathologie chirurgicale TRILLAT.
Pathologie chirurgicale GUILLET.
Obstétrique BROCHIER.

MM.
Obstétrique MAGNIN
Obstétrique MATHIEU.
Anatomie pathologique GUICHARD.
Orthopédie MARION.
Anatomie LATARJET
Neuro-chirurgie LECUIRE.
Oto-rhino-laryngologie MAYOUX.
Ophtalmologie PAUFIQUE.
Urologie PERRIN.
Dermato-syphiligraphie THIERS.
Médecine légale et Méde-
cine du Travail ROCHE.

CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGE

Hygiène BENAZET.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. P. RAVAUULT; Assesseurs : MM. GIRARD M.,
JEUNE et GONIN.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage d'affection et de
reconnaissance.

A MES AMIS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR P. RAVAUULT

Nous sommes très honorée qu'il est accepté de nous inspirer ce travail. Le semestre passé dans son service compte parmi les meilleurs de notre externat. Nous avons pu apprécier la sagesse de toutes ses décisions et la sûreté de son enseignement clinique. Nous avons été particulièrement sensible à la bonté qu'il nous a toujours témoignée. Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de notre profond respect et de notre bien vive reconnaissance.

A NOS JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARCEL GIRARD

Nous le remercions de la gentillesse extrême avec laquelle il a accepté de faire partie de notre Jury. Nous avons bénéficié de la clarté de son enseignement thérapeutique. Nous l'assurons de notre vive gratitude et de notre respectueuse considération.

A NOTRE MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. JEUNE

Au cours d'un semestre d'externat, nous avons pu apprécier la valeur de son enseignement. Il nous a donné l'exemple de la ténacité et de la précision dans la recherche scientifique, et nous a appris à aimer le travail méthodique et bien fait qui conduit à la recherche du mieux. Qu'il veuille bien accepter le témoignage de notre respectueuse admiration.

A NOTRE MAITRE, MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GONIN

Nous n'aurions garde d'oublier l'aimable accueil qu'il nous a toujours réservé et l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner.

Nous avons conservé un excellent souvenir du semestre passé à l'école d'un maître éminent et plein d'enthousiasme qui dispense à ceux qui l'entourent la cordialité de ses conseils et la sûreté de ses connaissances cliniques.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre sincère gratitude et de notre respectueux dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIGNON

MÉDECIN DES HOPITAUX

Ce fut notre premier Maître en Médecine. Qu'il me soit permis de lui dire toute ma reconnaissance pour son amabilité et les conseils éclairés qu'il a bien voulu nous prodiguer et la part importante qu'il a prise à l'élaboration de ce travail.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LYON

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLEMINET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GALY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PEYCELON

MONSIEUR LE DOCTEUR GAUCHERAND

MONSIEUR LE PROFESSEUR DECHAUME

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAVAUT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEUNE

A NOTRE MAITRE, LE PROFESSEUR SOHIER

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL DE MACON

LE DOCTEUR DENIS

LE DOCTEUR BADINAND

LE DOCTEUR HUTINEL

LE DOCTEUR DANJOU

LE DOCTEUR RABASTRE

A NOS CONFERENCIERS D'EXTERNAT

MESSIEURS LES DOCTEURS M. COLIN ET M. MAYER

LE TRAITEMENT DE LA POLYARTHRITE CHRONIQUE EVOLUTIVE PAR LES CURES PROLONGEES DE CORTISONE

INTRODUCTION

En 1948, la grande découverte de HENCH annonçait une nouvelle étape dans la thérapeutique rhumatismale. Le fameux mémoire, fruit du travail des chercheurs de la Mayo Clinic, apportait avec lui une grande lueur d'espoir dans le traitement du rhumatisme inflammatoire. L'arsenal thérapeutique classique, en effet, n'arrive bien souvent à n'en réduire ni le caractère douloureux et ankylosant, ni plus encore l'inexorable évolutivité.

L'hormonothérapie sera considérée, lors de sa découverte, comme un véritable miracle, si l'on s'en rapporte aux premiers avis des malades qui en bénéficièrent.

Cependant la rechute, cette rechute qui telle l'épée sur la tête de DAMOCLÈS, plane sur tous les heureux bénéficiaires de l'hormone mais qui s'apprêtent à la suspendre, devait peu à peu décevoir les premiers enthousiasmes.

Dès que l'hormone fut à la disposition des hôpitaux européens, leurs différents centres rhumatismaux purent pratiquer les mêmes remarques que les Américains.

De nombreux travaux ont été publiés sur le sujet. Les noms de HENCH, de BOLAND, de SLOCUMB, de FREYBERG, d'HOLBROOK, COPEMAN, RUIZ-MORENO, de BICKEL, BALABIO, en France de COSTE, de DE SÈZE, se trouvent en tête d'importants articles relatifs à l'hormonothérapie.

A Lyon, la clinique du P^r Pierre-P. RAVALT possède la cortisone et l'ACTH depuis octobre 1950.

Nous voudrions dans ces quelques pages exposer notre expérience et nos résultats, et surtout apporter notre part dans ce grand débat qui, actuellement, cherche à définir l'avenir de cette thérapeutique.

A l'optimisme, peut-être un peu exagéré du début, délaissant les traitements jusqu'alors classiques, faut-il faire succéder un scepticisme ne visant que les accidents et la rechute ? Comme bien souvent en Médecine l'exactitude ne serait-elle pas dans une solution intermédiaire, la mutuelle tolérance d'une thérapeutique efficace mais agressive et d'une affection aussi évolutive que rebelle ?

LES MALADES ET LES TRAITEMENTS AYANT PRECEDE LA CURE HORMONALE

Il s'agit donc de 21 malades (20 femmes et un homme) âgés de 27 à 60 ans (*avec un âge moyen de 46 ans 7 mois 13 jours*).

— Ils étaient atteints de P. C. E. d'ancienneté variable puisque nous avons traité des P. C. E. récentes et des P. C. E. remontant à de nombreuses années : 8 mois à 39 ans d'évolution. *Dans l'ensemble il s'agissait plutôt de P. C. E. anciennes* (8 mois, 15 mois, 2 ans, 3 P.C.E. de 3 ans, 2 P.C.E. de 5 ans, 8 ans, 7 ans ; 3 P.C.E. de 10 ans, 12 ans, 13 ans, 14 ans, 15 ans, 16 ans, 18 ans, 39 ans).

On peut obtenir un âge d'évolution moyen de 9 ans.

— *La plupart du temps nous avons eu à faire à des P. C. E. graves.* Nous avons voulu apprécier l'état fonctionnel par des indices :

- 1) Etat subnormal.
- 2) Diminution de la mobilité des articulations, la marche restant possible.
- 3) Malade très gêné ne pouvant marcher que très difficilement, mangeant et s'habillant cependant seul.
- 4) Grande grabataire.

Puisqu'il ne s'agissait jamais de P. C. E. au stade 1, nous comptons :

- 8 stades 2,
- 8 stades 3,
- 5 stades 4.

La moyenne se situant donc au stade 3.

Nous avons dans cette appréciation fait intervenir différents facteurs :

- le caractère douloureux de l'affection ;

— l'ankylose apportée par la P. C. E. ;

— enfin les lésions semblant organisées, c'est-à-dire les destructions ostéo-articulaires, les attitudes vicieuses, les rétractions tendineuses, enfin les lésions radiologiques.

Nous apprécierons de cette manière les résultats de l'hormone sur les différents éléments de la maladie.

Nous aurions également voulu posséder un test objectif assez sûr en comparant les doses d'aspirine ingérées par nos malades respectivement avant et après la cure cortisonique. Malheureusement, il nous a été fort difficile d'en obtenir les chiffres antérieurs très exacts : les produits étant d'origine et de dosages différents, la prise quotidienne variant d'un jour à l'autre, l'intéressée elle-même n'ayant pas souvenir de la quantité prise.

Nous pouvons sans beaucoup d'erreurs fixer ce taux aux alentours de 3 grammes par jour.

— Par ailleurs ces polyarthritiques étaient *dans l'ensemble dans un état général assez satisfaisant.*

— 9 fois EG bon, ce qui fait 42,85 % ;

— 5 fois EG moyen, ce qui fait 23,8 % ;

— 3 fois EG médiocre, ce qui fait 14,28 % ;

— 4 fois EG franchement mauvais, 19 %.

Il est évident que l'association à la P. C. E. d'un petit-épithélioma de la base du nez (immédiatement traité par coagulation), d'une surdimutité séquella de méningo-encéphalite de la première enfance, et de métrorragies importantes occasionnées par fibrome, laissent persister un état général excellent chez 3 de nos malades. Cependant parmi les 5 malades dont l'état général est moyen : 1 a une néphrite chronique ; 1 a été castrée pour une histoire salpingienne dont la tuberculose n'a pas fait sa preuve ; 1 présente des troubles dyspeptiques marqués.

Parmi les 2 cas d'état général médiocre, il existe chez l'un l'association à la P. C. E. d'une maladie de Parkinson accentuée.

Le groupe des 4 sujets dont l'état général est franchement mauvais comprend :

— une sclérose pulmonaire diffuse ;

- une ancienne maladie hémolytique traitée par splénectomie mais qui conserve encore un certain degré d'anémie ;
- un asthme très sévère véritable état de mal ;
- enfin une insuffisance hépatique.

Donc la P. C. E. n'est jamais isolée dans ce groupe.

La température est le plus souvent normale (33 %) ou sub-normale (52,38 %) ; dans 3 cas elle était à 38° le soir (14,28 %).

La V. S. était presque toujours élevée. Si comme le pensent HENCHE et COSTE on possède dans cet examen un test d'évolutivité du rhumatisme inflammatoire, nous pouvons dire que nous avons traité des P. C. E. plutôt anciennes, plutôt graves et à caractère évolutif. Rappelons que la sédimentation était 13 fois supérieure à 50 %. Nous envisagerons le détail dans le chapitre relatif aux résultats biologiques.

Les traitements antérieurs.

Une question qui présente un intérêt primordial est celui des traitements antérieurs. Nous ne pouvons pas en avoir terminé avec le tableau clinique sans envisager les thérapeutiques variées et en général assez inopérantes subies par nos malades avant l'hormonothérapie.

Première remarque : *chez aucun la cortisone n'a été entreprise d'emblée.* Tous avaient antérieurement reçu d'autres traitements, ceci s'expliquant en partie par le fait que, comme nous l'avons déjà souligné, il s'agissait de P. C. E. à début assez éloigné. Nous ne ferons que citer diverses thérapeutiques, infiltrations novocaïniques, soufre iodé, venin d'abeilles, physiothérapie variée, pénicilline, streptomycine, cure antisypilitique, extraits placentaires, naïodine, percortène, œstrogènes et androgènes, vitamines B. Aucune n'a apporté d'amélioration précise et nous examinerons d'un peu plus près 6 séries de traitement.

1° *Les salicyles* : sur 21 malades tous avaient reçu des salicylés 61,9 % (2 fois il s'agissait d'antipyrine ; une fois d'irgapyrine), 2 P. C. E. avaient été intolérantes au salicylate ; chez l'une, intolérance digestive ; chez l'autre, asthmatique sévère,

l'antipyrine provoque une vive recrudescence de la maladie asthmatique (on avait noté 9 échecs et 5 améliorations très partielles et transitoires).

2° Calcium vitamine D chez 2 P. C. E. sans résultats concluants (9,52 %).

3° *Le traitement chirurgical d'arthroplastie coxofémorale a apporté chez une malade (4,76 %) un soulagement important et, lors de la poussée qui a motivé l'hormothérapie, la hanche, siège de l'intervention, a seule été respectée par la P. C. E.*

4° 7 malades (soit 33,33 %) avaient fait des cures thermales : 3 séjours à Aix-les-Bains, 1 séjour à Bourbon-Lancy avaient été suivis d'amélioration temporaire ; 3 tentatives de crénothérapie, l'une Aix, l'autre à Dax, une autre à Bourbon-Lancy, n'avaient donné aucun résultat.

5° Les sels de cuivre ont été employés chez 7 malades (33,33 %), on a noté une intolérance chez la malade asthmatique ; 5 fois la cuprothérapie fut inactive, 1 fois petit résultat.

6° Les sels d'or : 17 malades en avaient reçu, ce qui représente l'important pourcentage de 80,95 % ; chez 7 d'entre elles on a noté des accidents d'intolérance (eczéma, stomatite, céphalées, chez la malade porteuse d'anémie hémolytique on avait même discuté l'étiologie aurique de la maladie sanguine. La question n'avait pas été tranchée). Chez 7 de nos P. C. E. on avait observé une nette amélioration passagère ; remarquons que chez 3 d'entre elles l'heureux effet a été supprimé lors de la troisième série.

En somme ces 21 malades présentaient des polyarthrites graves entraînant des gênes importantes de la marche évoluant depuis 9 ans en moyenne s'accompagnant d'une élévation importante de la vitesse de sédimentation. Tous ces malades avaient dans l'ensemble un état général satisfaisant. Tous avaient subi de multiples traitements qui s'étaient avérés inefficaces. La gravité, l'évolutivité, l'ancienneté de ces P. C. E., de même que leur résistance aux traitements usuels nous ont conduit à administrer la cortisone dans l'espoir de transformer la vie de grands impotents et de leur permettre de récupérer un certain degré de vie sociale.

LE TRAITEMENT

Le traitement d'attaque.

On ne peut pas envisager la poursuite du traitement prolongé sans jeter un coup d'œil auparavant sur ce que le Professeur COSTE appelle la cure d'attaque. Soulignons tout d'abord que nos observations étant relatives à une période assez longue (3 ans), il est difficile de systématiser. En effet le mode en fut un peu variable. Conditionné d'abord par les attributions en hormones qui n'étaient pas, au début tout au moins, égales à nos besoins, puis par notre expérience, et celle des autres auteurs, ce traitement d'attaque a évolué quant à la nature, la dose et la durée.

SES MODALITÉS (ACTH OU CORTISONE).

La plupart du temps nous avons employé la Cortisone injectable : dans 13 cas ce qui représente 61,90 %. En effet la majorité de nos malades ont commencé la cure avant qu'on ne puisse se procurer la Cortisone buccale. D'autre part, comme tous les auteurs et notamment HENCH, BOLAND, N. DEBEYRE, nous avons rapidement constaté que cette dernière avait un effet rapide mais court. Il semblait donc logique d'employer la forme qui agissait d'une façon plus prolongée : au début du moins nous pouvions espérer que cette première cure resterait isolée. Une seule fois, soit 4,76 % des cas, la Cortisone buccale a été employée, mais il s'agit là d'une malade qui a bénéficié de la cure d'attaque avant son entrée à l'hôpital.

Donc dans le service nous n'avons jamais employé la Cortisone buccale pour commencer le traitement.

— 1 fois nous avons administré de l'ACTH avec un bon résultat. Il s'agissait d'une P. C. E. porteuse d'un asthme sévère (4,76 %).

— 5 fois, soit 23,80 %, les 2 hormones ont été employées successivement. 3 fois il ne s'agissait que de stimulation cortico-surrénale en cours ou en fin de cure. Les 2 autres fois la Cortisone injectable a dû être substituée à l'*ACTH peu ou relativement peu actif*. La P. C. E. a ensuite bien réagi à la Cortisone. Le test de THORN avait été pratiqué avant le traitement chez une de ces malades. Il était cependant très positif (diminution de 80 % du taux des éosinophiles circulant après injection d'ACTH). Ceci correspond à ce qu'a écrit à ce sujet COSTE qui estime que l'activité clinique de l'ACTH n'est pas absolument parallèle avec le test de fonctionnement hypophyso-surrénale. HOLBROOK et ENGLEMAN pensent de même.

La durée du traitement d'attaque s'est étendue suivant les cas de 12 à 44 jours avec une moyenne de 24,57 jours. Cette durée a été en relation avec différents facteurs, proportionnelle au premier chef à la *sévérité* de la P. C. E. et à sa *réactivité* au traitement ; la *tolérance* est également entrée en ligne de compte. Elle fut quelques fois inversement proportionnelle à la dose journalière dans les traitements denses et courts. Cette méthode ne nous a pas paru très favorable ; ses résultats semblent identiques.

La dose journalière n'a pas toujours été la même. Tantôt nous avons employé le même nombre de grammes pendant toute la durée de la cure d'attaque :

- 1 fois lors de la cure par l'ACTH seul, 50 mg, 13 jours ;
- 4 fois la Cortisone injectable a été donnée de la façon suivante :

1 ^{er} malade :	100 mg.	pendant 2 jours	
2 ^e — :	125 mg.	— 15 —	(ici l'ACTH avait été
3 ^e — :	150 mg.	— 12 —	peu efficace)
4 ^e — :	150 mg.	— 15 —	

Dans les 16 autres cas la dose journalière de Cortisone a varié.

— 11 fois (52,38 %) nous avons employé la méthode des doses dégressives ; le premier jour la dose d'attaque a varié suivant la gravité de la P. C. E. et au début du moins suivant la disponibilité en hormone. Celle-ci fut de 300 à 150 mg. quotidiens avec une moyenne de 204 mg. 54. Cette dose fut poursuivie de

10 à 17 jours : en moyenne 5, 18 jours. Puis nous l'avons abaissée par paliers de 50 à 100 mg. suivant le cas (10 fois 50 mg.), 11 fois seulement 100 mg. pour la fixer entre 100 et 150 mg. : en moyenne 115 mg. 81 maintenue pendant une durée de 7 à 17 jours (12,72 jours chiffre moyen). Dans 7 cas cette dose inférieure a terminé la cure. Dans les 4 autres, les 3 derniers jours du traitement ont vu le seuil s'abaisser à 50 mg.

— Enfin 5 fois, la dose d'attaque a été inférieure à la dose maxima reçue pendant cette première cure ; la P. C. E. semblait ne pas ou mal répondre ; où nous désirerions connaître la tolérance. Nous avons commencé par 100 mg. quotidiens portés en 1 à 4 jours

— à 125 mg. (2 fois)

— à 150 mg. (2 fois)

— à 200 mg. (1 fois)

La dose totale de la cure d'attaque a varié :

— 650 mg. d'ACTH chez la malade n'ayant reçu que l'hormone hypophysaire ;

— 1.500 à 4.750 mg. de cortisone chez les 20 autres avec une moyenne de 2 g. 95.

Ce taux qui environne 3 grammes est celui généralement admis par les auteurs. Les circonstances cliniques peuvent exiger certaines adaptations mais tout le monde pense qu'il s'agit de la dose optima.

Associations thérapeutiques pendant la cure d'attaque :

— Dans 13 cas soit 66,66 % la thérapeutique hormonale a été isolée.

— 2 fois (9,52 %) on lui a associé le gardénal.

— 1 fois le chlorure de potassium et d'ammonium ont été donnés.

— 5 fois (23,8 %) les sels d'or ont été entrepris dès la cure d'attaque ou dans son décours immédiat. Une seule fois dans ce mode d'association la cortisonothérapie a dû être abandonnée pour intolérance (antérieurement tolérante).

Comme il est bien classique, cette première phase du traitement a donné chez nos 21 malades un résultat appréciable.

Nous étudierons plus loin le résultat global de la cortisonothérapie. Avant d'envisager les détails du traitement prolongé remarquons que :

Si nous évaluons ce résultat sur un indice se situant de 0 (résultat nul) à IV (rémission complète) :

— nous avons eu 4,76 % de résultat type I (moyen)			
33,33 %	—	—	II (bon)
38,09 %	—	—	III (très bon)
23,8 %	—	—	IV (excellent)

La moyenne se situant à l'approche du type III, c'est-à-dire entre bons et très bons résultats.

Les accidents se réduisent à peu de chose - parmi eux nous ne pouvons signaler qu'une congestion pulmonaire au 12^e jour (après 1.800 mg. de cortisone) avec participation cardiaque ayant contraint à suspendre l'hormone et bien retrocédé par Pénicilline Solumédine. Mais il s'agissait d'une malade porteuse depuis plusieurs années d'une sclérose pulmonaire diffuse.

— Nous ne compterons pas parmi les incidents les retours du poids au chiffre antérieur à la maladie chez des sujets que la P. C. E. avait en s'aggravant notamment amaigris. Cette reprise du poids avait coïncidé avec un retour de l'appétit et un excellent état général.

Cependant l'augmentation du poids a été un peu au-dessus de la normale chez les malades (19 %) qui sans nécessité (si l'on peut s'exprimer ainsi) ont pendant cette cure d'attaque accusé des ascensions de 3 à 10 kg. (5 kg. 550 de moyenne).

Dans 2 cas (9,52 %) un peu de *nervosisme* a été noté : chaque fois il s'agissait de malade ne possédant pas antérieurement un équilibre neuro-sympathique parfait. Il ne s'agissait, d'ailleurs, que d'un peu d'excitation, que de quelques insomnies, ayant très bien rétrocéde par quelques centigrammes de gardénal.

Dans 2 cas également (9,52 %) des *pointes tensionnelles* ont eu lieu : 21/13 rétrocedant en quelques jours chez une hypertendue ancienne, 18/7 chez la malade atteinte de Parkinson.

— Donc peu d'incidents au total.

Peut-être, aurions-nous dans nos séries de cures courtes, possédé des cas plus intéressants. Ceci n'entre pas dans notre présent travail.

En résumé, le traitement d'attaque a été pratiqué la plupart du temps avec la Cortisone injectable. Il a duré de 12 à 44 jours avec une moyenne de 24,57 jours. La dose journalière a varié suivant les cas ; elle s'est fixée à un taux moyen de 115 mg. 81. La dose totale a été de 3 grammes en moyenne.

Les résultats cliniques ont été satisfaisants dans l'ensemble. Cette cure d'attaque a été comme à l'ordinaire bien tolérée chez la plupart.

Le traitement prolongé.

L'examen des raisons qui ont fait bénéficier ces 21 malades d'un traitement prolongé semble avoir plus d'intérêt.

Au premier chef, c'est l'enseignement donné par la rechute, — 13 fois sur 21 ou 61,90 % — celle-ci est survenue de 15 jours à 300 jours, en moyenne 72 jours. 11 fois, elle a été identique à l'état antérieur, 2 fois elle a été aggravante.

— 8 fois, la rechute n'a pas eu lieu car la médication n'a pas été interrompue. Notre expérience personnelle et celle des autres auteurs nous apprenant peu à peu que nous devons limiter nos indications de cortisonothérapie à des cas précis et justiciables de traitement au long cours. Ces 8 malades ont quitté le service avec un seuil d'entretien fixé et sont revenus se montrer régulièrement à notre consultation.

Les rechutes ont été traitées comme le conseillent BOLAND et HENCH par des doses journalières identiques à celles de la première cure. Elles y ont bien réagi la plupart du temps. En général, cette rechute a nécessité l'hospitalisation. Ceci, nous a permis de fixer le seuil d'entretien d'une part et de faire plus aisément un nouveau bilan humoral et clinique.

VOIE D'INTRODUCTION.

Avant de posséder les comprimés de cortisone, nous avons déjà essayé la voie buccale en faisant ingérer à 2 de nos mala-

des la cortisone injectable. Ceci n'avait pas donné de résultats.

Si bien que jusqu'en Janvier 1952, les 2 malades chez qui l'on n'avait pas suspendu la thérapeutique hormonale recevaient 3 injections hebdomadaires de cortisone. On a dû reprendre cette voie parentérale chez une autre malade où la cortisone buccale restait sans effet. Le passage des comprimés dans le commerce a simplifié la conduite du traitement. *Tous nos malades ont dorénavant reçu de la cortisone buccale.* Etant donné son action plus rapide et plus brève, nous avons conseillé à nos malades de fractionner leur prise quotidienne.

Quelle est donc la dose de cette prise quotidienne ? Cette question *du seuil d'entretien du traitement* prolongé est un point crucial dans la conduite de la thérapeutique. Dose suffisante pour assurer la rémission de la P. C. E. et à la fois insuffisante à engendrer de fâcheux incidents. Signalons deux choses :

- 1°) Tout d'abord, nous avons constaté qu'il n'existait pas comme le pense HENCH d'égalité d'activité entre le même poids de cortisone buccale et injectable. La dose pondérale de cortisone buccale doit être augmentée de 20 à 25 % environ pour procurer les mêmes effets. Tel est l'avis de FREYBERG.
- 2°) La plupart des auteurs insistent sur l'obligation de réduire les doses par paliers, par degré de quelques mgs. Nous avons eu la nette impression que ces précautions n'étaient pas toujours nécessaires.

— Nous avons dans la recherche du seuil fait varier aisément la dose de 25 mg. et même 50 mg. d'un jour à l'autre et ceci sans inconvénients. D'ailleurs nos malades adaptent souvent eux-mêmes leur prise quotidienne aux besoins immédiats de leur P. C. E. Nous leur interdisons d'augmenter la dose au-dessus d'un chiffre donné mais nous leur conseillons de diminuer cette prise quotidienne au minimum utile. Or celui-ci n'est pas absolument fixe d'un jour à l'autre ; les variations de la polyarthrite, les « stress » extérieurs (et notamment l'époque des règles, une minime affection intercurrente) sont susceptibles de l'influencer.

En moyenne ce seuil dans nos statistiques est supérieur à

celui des autres auteurs. Il est suivant le cas de 50 mg. à 100 mg. avec une moyenne de 86 mg 25. (BOLAND : 32 à 65 mg ; FREYBERG : 50 mg. ; SLOCUMB : 50 à 75 mg. ; N. DEBEYRE : 37 à 100 mg.)

— A noter que 2 malades ont eu cependant 200 mg. quotidiens pendant quelques jours.

— Nos malades reçoivent cette dose d'entretien chaque jour. Nous n'avons jamais essayé d'employer une dose double 1 jour sur 2. Puisque nous possédons la voie buccale, ce mode d'administration est suffisamment simple pour être quotidien.

— *Traitement prolongé n'est pas synonyme de traitement continu. Dans notre statistique en effet nous avons groupé d'une part*

— 9 cures intermittentes répétées soit 42,85 %,

— d'autre part 12 traitements continus soit 57,14 %

1° *Ces traitements intermittents ont été réservés aux cas où ils étaient suffisants* : 2 de nos malades ont vu grâce à ces cures intermittentes associées chez l'une au traitement chirurgical (prothèse acrylique de la coxo fémorale) et à l'hydrocortisone intraarticulaire, leurs poussées s'espacer et s'amenuiser. Signalons que ce résultat thérapeutique a coïncidé chez toutes deux avec une curieuse perte d'activité de l'hormone. Ces malades ne constatent pas une amélioration plus importante si elles prennent ou si elles ne prennent pas de cortisone. Si une nouvelle poussée survient nous reprendrons le traitement et nous pourrons avoir une idée un peu plus claire sur ce phénomène.

Dans un autre cas, l'hormone alterne avec des salicylés.

L'intermittence s'est également avérée nécessaire chez des malades dont la tolérance n'est pas excellente. On permet ainsi à l'organisme de reprendre un métabolisme normal, de perdre un excès d'eau fixée sous l'influence de la drogue ou de remédier à une poussée tensionnelle un peu trop marquée.

2° *Les traitements continus*. L'état des 12 malades requiert la prise journalière de cortisone : chez d'eux d'entre eux, il s'agit peut-être d'un certain degré de luxe thérapeutique. Ce n'était pas des P. C. E. extrêmement sévères d'une part ; l'une d'elles d'autre part avait réagi à l'or. Ces femmes remarqua-

blement soulagées n'ont à aucun prix voulu suspendre la cortisone (1).

Les 10 autres, pour ne pas être de grandes infirmes, se voient dans l'obligation de prendre journellement l'hormone. Nous avons de temps à autre tenté d'arrêter la thérapeutique quelques jours pour sonder l'effet un peu moins immédiat du traitement : chaque fois la P. C. E. tenue jusqu'alors en respect, recommençait identique ou aggravée.

LA SURVEILLANCE.

Ce besoin de cortisone (sans ne donner d'ailleurs aucun sens péjoratif à ce terme) rend nos malades dans l'ensemble assez dociles dans la poursuite de leur thérapeutique. Elles se soumettent assez volontiers à une *surveillance médicale régulière*. Nous revoyons la plupart d'entre elles chaque mois à la consultation. Nous faisons un bilan de la P. C. E. Puis nous mesurons la tension artérielle, nous vérifions le poids; nous contrôlons la tolérance par l'interrogatoire et l'état pulmonaire par une scopie thoracique.

De plus (et ceci s'est heurté comme nous le verrons plus loin à d'importantes difficultés matérielles) nous croyons utile de pratiquer *tous les 6 mois un bilan humoral* et radiologique complet comportant :

— V. S.

— Test de THORN

— Protéines sanguines

— Glycémie

— Cholestérol

— Urée

— Acide urique

— Numération globulaire et formule sanguine

— Radio pulmonaire

— Radio des articulations les plus atteintes.

Cette surveillance a été effectuée par les médecins traitants lorsqu'il s'agissait de malades très éloignées et ayant de grandes difficultés à se déplacer. Dans ce cas, nous revoyons cependant nos malades une fois tous les 6 mois environ.

(1) En fait nous venons de faire accepter l'arrêt du traitement et la reprise de l'or chez l'une mais postérieurement à la date d'arrêt de nos statistiques.

LA TOLÉRANCE.

Ceci nous a permis de constater que *la tolérance à la thérapeutique hormonale était, même poursuivie depuis longtemps, assez satisfaisante*. Nous verrons dans un chapitre prochain que les accidents et les incidents ont été assez peu nombreux. Nous voulons pour l'instant chercher ici encore à évaluer cette tolérance par des indices.

2 soit 9,52 %. - I. tolérance mauvaise (ayant engendré des incidents sérieux et nécessite la suspension de l'hormone).

4 soit 19 %. - II. tolérance médiocre (nécessitant un seuil inférieur à réduire la P. C. E. d'une façon importante et obligeant à une surveillance très stricte et très fréquente de ces malades).

7 soit 33 %. - III. tolérance moyenne (effets secondaires uniquement gênants, pilosité, petite obésité)

8 soit 38,09 %. - IV. tolérance bonne (pratiquement pas d'effets secondaires).

donc 38,09 % de type IV, *la moyenne se situant au Stade III.*

L'UTILITÉ DE L'ACTH.

Il n'était nullement question d'employer la corticostimuline dans le traitement d'entretien. Son effet est rapide et court. Son introduction nécessite la voie parentérale — il s'y constitue peu à peu des résistances. D'ailleurs l'ACTH même dans la cure d'attaque (sauf comme nous l'avons dit plus haut chez la malade asthmatique) ne nous avait pas donné des résultats très satisfaisants et avait dû laisser place à la cortisone. Cependant, l'hormone antihypophysaire semble utile à restaurer l'activité cortico-surrénale. HOLBROOK pense qu'elle en est incapable. Avec COSTE et ENGLEMAN, nous pensons que ces injections ont un heureux effet. Nous avons employé cette méthode à 3 reprises. 1 de ces essais n'a pas donné de résultat. Dans les deux autres cas, en quelques jours nous avons vu le test de THORN devenu négatif, redevenir nettement positif. Nous avons depuis prescrit une injection mensuelle d'ACTH. Le THORN est encore positif malgré 26 mois de traitement.

Signalons que dans un de ces cas, la perfusion intraveineuse d'ACTH (recommandée par RENOLD) dans du sérum glucosé a été mal supportée, entraînant des accidents anaphylactiques. De sorte que nous préférons employer la voie intramusculaire. Dans un cas, nous avons tenté cette stimulation avec les androgènes sans résultat : le THORN est resté négatif (diminution de 23 % du taux des éosinophiles circulants).

EN RESUME : 21 malades sont ainsi traités avec un recul variable mais déjà éloigné puisqu'il s'étend de 3 à 35 mois avec une moyenne de 15 mois 2 jours de traitement continu. Ces malades ont reçu des doses importantes puisque lorsque nous avons arrêté nos statistiques (c'est-à-dire au 15 Décembre 1953) ils avaient reçu des doses allant de 8 à 85 grammes avec une moyenne de 29 gr. 38. Ces très importantes quantités ont été dans l'ensemble bien tolérées. La dose journalière moyenne 36 mg. 25 est bien supportée dans l'ensemble.

Trois points méritent d'être notés :

- 1°) La nécessité de la surveillance médicale régulière ;*
- 2°) L'utilité d'injections intermittentes d'ACTH stimulant la surrénale et évitant la négativation du test de THORN malgré des doses importantes de cortisone ;*
- 3°) La souplesse relative de l'administration de cortisone dont les doses journalières peuvent contrairement à à l'avis de certains auteurs varier de 25 mg. par jour sans inconvénient ; les malades passant par exemple spontanément de 75 à 100 mg. d'un jour à l'autre.*

LES THERAPEUTIQUES ASSOCIEES

La thérapeutique hormonale, si elle a toujours été l'élément dominant du traitement, n'a jamais été isolée.

1. — RÉGIME DÉCHLORURÉ ET PRISE DE POTASSIUM.

Tout d'abord en vue de *la prophylaxie des œdèmes nous avons prescrit le régime déchloruré* (les œdèmes d'ailleurs sont quelquefois survenus malgré lui) ; 4 sur 21 malades dont 19 % ne l'ont pas suivi ; 13 soit 61,90 % le suivent d'un façon relative tandis que 3 d'entre eux soit 14,28 % se voient contraints à un régime déchloruré strict pour ne pas être envahis par l'œdème et empêcher une élévation fâcheuse de leur tension artérielle.

Ce régime déchloruré est toujours associé à la prise journalière de chlorure de potassium et dans deux cas de chlorure de potassium et de chlorure d'ammonium. La plupart du temps ces malades ingèrent des comprimés de ClK, 6 par jour. 1 de nos malades prend une potion de nitrate de potassium. Enfin 3 d'entre eux ont substitué le Diasal au sel de cuisine, ce qui d'une part supprime la chlorure de sodium et, d'autre part comble le besoin en potassium.

Les malades se trouvent heureusement influencés dans l'ensemble de cette adjonction thérapeutique et sans elle accusent une asthénie marquée.

2° HORMONES SEXUELLES.

En dehors du cas déjà cité où nous avons tenté de stimuler la cortico-surrénale par les *androgènes*, 2 de nos malades (9,52 %) ont bénéficié à titre symptomatique d'hormone mâle.

Dans un cas nous voulions lutter contre les bouffées de chaleur en freinant l'activité hypophysaire ; dans l'autre, la malade atteinte d'un fibrome était porteuse de *ménorragies* abondantes que l'acéto-stérandryl diminuait considérablement.

Comme nous l'avons déjà souligné, il ne semble pas que ceci ait eu une grosse action sur l'activité surrénale comme le pense TURIAF. Dans le premier cas le THORN restait malgré tout négatif ; dans l'autre la malade bénéficie d'injections régulières d'ACTH qui conserve un test de THORN très positif.

Une de nos malades dont la P. C. E. avait été considérablement aggravée par la castration chirurgicale bénéficie d'œstrogènes associés d'une façon permanente à la cortisone, ce qui n'empêche pas malgré tout l'intensification de la cortisonothérapie à la date présumée des règles.

3° Signalons presque à titre « posthume » la malheureuse destinée de nos essais de Prégnenolone. Tentée chez 2 malades elle s'est dans les 2 cas soldée par un échec complet.

4° LES CÛRES THERMALES.

Les avis sont assez difficiles à réunir à cet égard. COSTE pense qu'il s'agit là d'une mauvaise association. 3 malades ont fait une cure ; la 1^{re} et la 2^e à Aix, sous couvert de l'hormonothérapie maintenue au même taux ; la 3^e à Aix également après la cure cortisonique. Chez la 1^{re} nous avons noté un échec puisque le retour était caractérisé par une poussée très douloureuse ; la 2^e a bénéficié de 6 mois de rémission ; chez la 3^e le résultat a été assez bon. Mais il s'agit là d'une rémission prolongée après un traitement de 13 grammes. Avec un recul de 16 mois nous n'avons pas assisté à la rechute de cette P. C. E. La cure thermale en est-elle heureusement responsable ? Ceci semble difficile à admettre cependant.

5° LES SALICYLÉS.

Il s'agit là d'un chapitre important. HENCH, COSTE les admettent mais avec un certain scepticisme. Ces auteurs craignent que leurs effets interfèrent avec ceux des hormones. Dans notre statistique 20 malades sur 21 en ont bénéficié (la 21^e malade comme nous l'avons signalé plus haut, ne pouvait les tolérer en raison de son asthme).

Nous avons la ferme opinion qu'il s'agit là d'un adjuvant très important dans la thérapeutique hormonale. Les malades restent soulagées par l'aspirine, souvent d'ailleurs un peu moins active mais mieux tolérée que l'irgapyrine.

Chez nos malades en traitement continu, nous pouvons grâce à la prise journalière de 2 à 4 grammes d'aspirine abaisser le seuil d'entretien d'une façon appréciable et même insuffisante à assurer à lui seul la rémission de la P. C. E. Dans les traitements intermittents nous avons 4 fois sur 9 prescrit l'irgapyrine entre les cures de cortisone; une malade y a été intolérante. Mais nous avons eu l'heureuse surprise de pouvoir suspendre l'hormonothérapie chez 2 de ces malades sans assister à la rechute.

— 2 malades sur 21 soit 9,52 %, ont eu une cure de salicylate dont l'effet a été heureux sur une rechute après traitement d'attaque.

— Nous n'avons dans notre statistique qu'un seul exemple d'association cortisone-phényl-butazone. Il s'agissait en réalité de séquence. La phényl butazone associée à l'hydro-cortisone locale a été substituée temporairement à la cortisone, entraînant des effets secondaires importants et fâcheux.

La durée de la cure de butazolidine a permis la rentrée dans l'ordre des incidents ; mais la reprise de la cortisone a été nécessaire 3 mois plus tard, lors de la fracture du matériel de prothèse de la plastie coxofémorale.

Donc nous sommes bien persuadée qu'à moins d'exceptions bien caractérisées (intolérance manifeste), il est nécessaire d'associer les salicylés peu toxiques, afin de diminuer les quantités de cortisone, médication beaucoup plus agressive. Nous n'avons d'ailleurs pas l'impression que nos malades à l'exemple de ceux de HENCH méprisent ces médicaments classiques ; tout au contraire ils les considèrent comme d'un précieux recours dans leur mal.

6° HYDROCORTISONE LOCALE.

Nous ne possédions pas ce mode de traitement hormonal lorsque nous avons commencé nos cures prolongées de cortisone. Cependant ce moyen d'introduction *in situ* a pu être utilisé au décours de la thérapeutique. 7 malades soit 33,33 % en ont bénéficié. Nous avons pratiqué des injections intraarticulaires de 75 mg. dans le genou chez 6 malades, dans les poignets chez une, dans une épaule et également dans les métécarphalan-

giennes chez une autre. Ces malades ont en général été soulagés rapidement. Un seul cas s'est soldé par un échec : il s'agissait d'une P. C. E. très évoluée, et lors de la piqûre on avait la nette impression de la symphyse des interlignes articulaires. Il semble que nous possédons maintenant en l'hydrocortisone un puissant moyen d'améliorer le sort de ces P. C. E., puisque le soulagement rapide ne nécessite pas la médication générale et par là même des effets secondaires fâcheux. DE SÈZE, ROBIN et Mme DEBEYRE dans un récent article paru dans la Revue de Rhumatologie, rapportent les heureux résultats de l'association cortisonothérapie générale et hydrocortisone locale et soulignent la possibilité par ce traitement combiné de diminuer le seuil d'entretien.

Un point nous a également intéressé. Nous avons, vu l'apparition d'œdème chez une malade, été dans l'obligation à deux reprises de suspendre pendant quelques jours la cortisonothérapie générale. La première fois la rechute ne s'est pas faite attendre ; la seconde fois grâce à la thérapeutique locale, cette rechute n'a pas eu lieu.

Comme le pense DE SÈZE, il s'agit certainement d'une méthode d'avenir.

7° ORTHOPÉDIE ET CHIRURGIE.

La cortisone a permis ces traitements chez 7 malades, soit 33,33 %.

- 3 arthroplasties coxofémorales,
- 1 ténotomie des adducteurs assurant une réduction des genoux fixés en flexion,
- 1 redressement orthopédique des genoux par plâtre et sacs de sable,
- 1 correction des attitudes vicieuses des mains par massage et gouttière, de SWAIM.

Il semble qu'il s'agisse là encore d'une *excellente association* puisque les arthroplasties de hanche ont permis à 3 malades de marcher à nouveau. Les interventions se sont passées très simplement. La cortisone avait préparé l'opération dans 2 cas ; elle a été maintenue dans les 3 cas le jour même et les jours suivant l'intervention. De sorte que nous n'avons pas

observé de shock hyposurrénalien comme on en a signalé plusieurs. *L'hormone interrompue chez ces 2 malades depuis 5 mois a été reprise lors de l'acte opératoire pour pallier au « stress » chirurgical.* Il n'y a pas eu de retard de cicatrisation.

Les redressements orthopédiques et les corrections d'attitude vicieuse sont facilités par la cortisone. Leur résultat, sans avoir l'éclat de celui du traitement chirurgical, permet une récupération fonctionnelle appréciable qu'on ne saurait espérer sans l'hormonothérapie.

En effet, si l'hormone semble peu active sur les lésions organisées ostéocartilagineuses et aponévrotiques, l'orophopédie et la chirurgie viennent y pallier ; nous avons pu constater que la cortisone devient plus active lorsqu'il ne persiste, en partie du moins, que l'élément douloureux, exsudatif et inflammatoire.

8° LES SELS DE CUIVRE.

Ils ont été essayés dans 2 cas, soit 9,52 %, sans que l'on puisse retenir cette association comme très intéressante. Il s'agissait de malades traités selon le mode intermittent. Le cuivre a été employé pendant « l'intervalle libre ». S'il a été bien toléré, il n'a pas empêché la rechute.

9° ASSOCIATION CHRYSOHORMONALE.

Il s'agit là d'un point fort important. Ce sont surtout des travaux français qui s'y sont attachés et notamment ceux de l'école parisienne avec COSTE et DE SÈZE.

Dans la statistique du présent travail, chez 8 malades la chrysothérapie a été commencée après la cortisone. La dose antérieure d'hormone était de 1 gr. 875 à 72 gr. avec une moyenne de 15 gr. 706, c'est-à-dire de grosses doses de cortisone, ce qui d'après DE SÈZE et Mme DEBREYRE favoriserait les accidents. Or, sur 8 malades, nous n'avons eu qu'à 3 reprises des accidents d'intolérance cutanée (une de ces malades n'avait jamais reçu d'or auparavant ; la deuxième avait été antérieurement tolérante, la troisième intolérante).

COSTE et DE SÈZE pensent qu'après administration de cortisone, l'aurothérapie donne des accidents plus fréquents que normalement. Ils estiment que la corticothérapie augmente le nombre des accidents de l'aurothérapie.

En outre, COSTE croit que lorsque après cortisone on administre des sels d'or, la rechute de la polyarthrite ainsi traitée est plus intense : il s'y ajoute les poussées focales douloureuses des premières injections auriques.

Nous n'avons pas observé de tels accidents. En effet, lorsque l'or a suivi la cortisone, la rémission a été dans l'ensemble assez satisfaisante puisqu'elle a duré de 15 jours à 8 mois, avec une moyenne de 3 mois et demi après l'arrêt de l'hormone.

Donc la cortisonothérapie ne nous semble pas favoriser, ni rendre plus fréquents, les accidents de l'aurothérapie.

En outre dans 3 cas l'or a été administré en même temps que la cortisone. Une malade antérieurement intolérante est devenue tolérante à l'or sous cortisone.

Cette association nous a paru heureuse, car dans ces cas, le succès de l'hormonothérapie a été particulièrement brillant pour une dose plus faible de cortisone. Mais nous n'avons pas l'impression que cette association entraîne une persistance plus grande de l'amélioration obtenue après la cortisone.

En somme, il nous a semblé que l'or et la cortisone donnés en même temps ont des résultats immédiats heureux ; l'action de la cortisone semblant encore meilleure du fait de l'or. Les résultats lointains de cette association ne sont pas meilleurs que ceux de la cortisone seule.

L'or donné après la cortisone nous a semblé prolonger ses heureux résultats et à l'inverse de ce qu'on écrit COSTE et DE SÈZE ne nous a pas paru donner dans ces conditions plus d'accidents que normalement.

EN RESUME : Les associations thérapeutiques semblent fort utiles au cours des traitements prolongés par la cortisone. Le régime déchloruré et la prise régulière de potassium permet d'éviter en partie du moins les œdèmes.

Si les hormones sexuelles, les sels de cuivre et les cures thermales ne nous ont pas donné de résultats bien concluants, les SALICYLES nous paraissent indispensables : ils permettent d'abaisser notablement le taux du seuil d'entretien de cortisone. Les interventions CHIRURGICALES sous cortisonothérapie se sont passées sans incidents et nous ont toujours donné d'excellents résultats.

L'hydrocortisone locale semble également très intéressante. Quant à l'or, considéré par certains comme inefficace ou dangereux lorsqu'il est administré après la cortisone, il nous a paru dénué d'inconvénients et même avoir des effets favorables en prolongeant la rémission apportée par l'hormone.

LES INCIDENTS -- LES ACCIDENTS

Les incidents et les accidents de la cortisonothérapie sont désormais des notions classiques. Ce sont eux qui font planer sur l'avenir des traitements très prolongés par la cortisone une note de pessimisme.

Dans notre statistique les accidents véritables n'existent pratiquement pas.

1° ACCIDENTS DE SEVRAGE : Beaucoup d'auteurs insistent sur ce syndrome générateur d'après eux de phénomènes graves. HENCH, BOLAND, SAYERS, SHARP et KAUFMAN les signalaient dès 1950.

Nous ne l'avons, à vrai dire, pas observé.

Bien que, comme nous l'avons déjà signalé, nous n'ayons pas dans la recherche de seuil, diminué nos doses journalières avec beaucoup de précautions. (Peut-être dans les cures uniques trouverions-nous quelques cas de ce genre. Le rôle de l'hormonothérapie n'y étant cependant pas évident.)

Ce qui nous rend un peu sceptique sur ce point est l'observation suivante : une de nos malades dont le THORN était totalement négatif par plusieurs mois de traitement continu, a retrouvé dans les 8 jours qui ont suivi l'arrêt de la thérapeutique, une réponse très positive des oésinophiles circulants (diminution de 70 %).

Il semble donc que le simple arrêt de la cortisone soit susceptible de restaurer l'activité de la surrénale et que la cortisonothérapie prolongée soit par là-même incapable d'engendrer des accidents graves d'hypocorticisme.

Par ailleurs, on signale que le sevrage hormonal dans un nombre de cas assez nombreux, provoque une rechute aggrave. Il nous est assez difficile de conclure ici. Chez tous nos malades, nous avons tenté quelques jours, au moins, de suspendre le médicament afin de constater si l'amélioration persistait.

Nous nous sommes aperçue que dans 19 cas (90,47 %) la première rechute était identique, plus ou moins rapide, mais d'intensité égale, dans 2 cas seulement : 9,52 %, elle a été aggravante ; enfin dans 6 cas, nous sommes en présence de malades dont le traitement hormonal a été interrompu pour des raisons diverses.

- 2 cas d'intolérance marquée : 1^{er} fois sur 2 la rechute a été aggravante.
- 1 cas où la surveillance médicale n'a plus été constante et où la malade a interrompu elle-même la cortisone : P. C. E. identique à l'état antérieur.
- Enfin 3 cas où l'hormone a été suspendue pour des rémissions *durables*.

Donc 1 cas sur 6 où le traitement prolongé semble avoir provoqué lors du sevrage hormonal, un flambée de la P. C. E. : soit 16,66 %.

Ce pourcentage inférieur à 1/6, ne nous permet peut-être pas de conclure, se basant sur un nombre trop restreint de cas. Il incline cependant à croire que le sevrage n'est pas un facteur d'aggravation.

2° *Les THROMBOSES* (COSTE en apporte 12 cas). Nous n'en n'avons jamais observé dans cette série.

3° *Les FRACTURES SPONTANÉES* : De SÈZE, HUBAULT et RÉGNIER rapportent 3 cas dans la Revue du Rhumatisme de 1952. Nous n'en n'avons jamais observé.

4° JAMAIS D'ACCIDENTS DIGESTIFS, non plus, type ulcère gastro-duodénal ou perforation. Nous avons d'ailleurs toujours écarté de la cure cortisonique, les ulcéreux. De plus, nos malades ne nous signalent pas de dyspepsie à la cortisone buccale.

5° De même nous avons toujours éloigné les diabétiques du traitement hormonal, et n'avons jamais *observé de diabète cortisonique*. La surveillance régulière de la glycémie ne nous a même jamais permis de conclure en faveur d'une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone.

6° *Un chapitre de plus en plus riche est celui des ACCIDENTS INFECTIEUX.*

Nous avons observé :

- Une congestion pulmonaire à 2 reprises chez une malade porteuse de sclérose pulmonaire diffuse.
- Une congestion pulmonaire chez une P. C. E., également atteinte de surdimutité.

Les 3 épisodes ont bien rétrocedé à la médication antibiotique, mais ont nécessité la suspension de la cortisone pendant le décours de l'affection.

- Un abcès cortisonique de la fesse,
- Un furoncle du nez,
- Un orgelet,
- Une grippe, élément peut-être banal en soi, mais cette malade de 41 ans, n'en n'avait jamais eu antérieurement.
- Une petite plaie atone de l'orteil ne guérissait pas après plusieurs mois.

Donc 9 fois, nous avons eu des accidents infectieux. Ils n'ont jamais été très graves. Ceci représente cependant un pourcentage assez important de 42,85 %.

Remarquons que l'exemple de la plaie infectée du pied est assez typique du rôle de la cortisone. Il s'agit en effet, d'une petite plaie suintante, mais où l'élément inflammatoire a disparu et qui n'a nulle tendance à la cicatrisation.

Pas d'accidents du côté tuberculose pulmonaire. Mais nous avons toujours écarté de l'hormonothérapie, les P. C. E. porteuses d'antécédents bacillaires.

7° SANG. Nous signalerons une hémorragie conjonctivale.

8° LES TROUBLES NERVEUX : COSTE pense qu'il s'agit là d'un risque sévère. Nous n'avons jamais observé dans cette série d'accidents graves (psychoses ou comitialité). Ce que nous avons constaté, c'est chez la plupart des malades une euphorie minime si légère, qu'elle semble bien n'être que psychologique, apportée par le soulagement important procuré par la cortisone. *Chez 5 malades (23,80 %) cependant le nervosisme a été suffisamment prolongé.* Il s'agissait chez deux d'entre elles de brusquerie, d'excitation alternées avec une asthénie psychique. On a suspendu l'hormone (ce qui nous a permis de constater qu'il s'agissait d'une rémission durable), les troubles ont bien rétrocedé.

Chez un autre, on note quelques insomnies.

Les deux dernières, enfin, ont présenté une excitation importante, dont l'une est à la limite de la petite hypomanie. Le gardénal y remédie assez bien. Mais, il s'agissait d'un terrain prédisposé antérieurement.

9° LES ŒDÈMES *ont été plus fréquents malgré* le régime déchloruré à vrai dire pas toujours très strict, observé par nos malades. Ceux-ci reconnaissent bien d'ailleurs que leurs écarts en sont la source. Tels 9 malades (42,85 %) qui ont accusé de temps à autre, des œdèmes peu importants.

4 par contre ont été pendant quelques jours du moins, porteuses d'œdèmes fort importants. Chez l'une, lors de la cure d'attaque : la malade prend 10 kilogs : l'œdème prédomine aux lombes et aux malléoles.

Il rétrocede au Novurit.

Chez les 3 autres, l'œdème s'est installé au cours de la cure d'entretien. Chez la première, il s'agit d'une P. C. E. très sévère ; nous n'avons pas suspendu la cortisone mais intensifié le régime déchloruré.

Chez les 2 autres, l'œdème est indiscutable, mais ne provoque pas de signes fonctionnels, sinon une importante prise de poids.

10° CETTE PRISE DE POIDS *a été accusée chez 17 malades sur 21, soit l'énorme proportion de 80,95 %. Elle a été de 2 à 28 kilogs avec une moyenne de 8 kg. 411, ce qui est malgré tout considérable.* Il prédomine aux lombes et à la face. Il s'accompagne d'un faciès arrondi chez la plupart, d'un aspect nettement cushingoïde chez 3 d'entre elles, où l'on note un léger hirsutisme avec duvet aux lèvres et épaississement des sourcils. Elle semble en partie du moins réversible.

Dans cette augmentation du poids, plusieurs facteurs rentrent certainement en jeu.

- la rétention hydrique et l'œdème y apportent leur part.
- l'augmentation de l'appétit avec stimulation de l'état général.
- très certainement des troubles endocriniens du métabolisme des graisses et des hydrates de carbone.

COSTE invoque les théories de la néo-glucogénèse par augmentation du catabolisme protidique.

Quant aux troubles du métabolisme lipidique, son mécanisme est inconnu.

De toute façon, cette importante prise de poids est à retenir dans les incidents, car si jusqu'alors, il n'a eu qu'un inconvénient principalement esthétique, nous constatons que chez certains malades du moins, le poids n'est pas fixé à un chiffre élevé, mais il a tendance à augmenter. Peut-être un régime hypocalorique serait utile car des obésités telles semblent se préparer qu'elles auront certainement des effets fâcheux sur l'état général et surtout sur l'état articulaire.

11° Reste à envisager le chapitre des ÉLEVATIONS DE LA TENSION ARTÉRIELLE. Elles ont été également fréquentes : 12 malades l'ont vue s'élever, 57,14 %. En général, il s'est agi de petites élévations temporaires aux alentours de 16. Remarquons d'ailleurs cette labilité de la T. A., chez les malades traités par la cortisone. D'un jour à l'autre, la valeur de la pression sanguine prise par le même observateur et le même appareil varie, ce qui nous a conduit à ne pas trop nous inquiéter de ces petites ascensions. Elles restent la plupart du temps fugaces. Nous surveillons cependant la T. A. très régulièrement.

Sur ces 12 malades, la hausse de la T. A. n'a été gênante et même dangereuse que chez 3 malades (14,28 %). En effet, elle s'accompagnait d'œdème important chez l'un, chez l'autre hypertendue ancienne elle a nécessité l'interruption de l'hormonothérapie, car le chiffre de 22/13 (avec tendance à l'ascension journalière), s'accompagnait de troubles visuels. Chez la 3^e qui accusait 22/13, sans troubles, on a cependant continué le traitement continu par la cortisone, car cette P. C. E. est en état de mal asthmatique dès qu'on interrompt l'hormone.

EN RESUME : nous avons dans l'ensemble observé peu d'accidents dans les traitements prolongés par la cortisone.

Nous ne possédons dans cette série ni accidents sérieux de sevrage, ni diabète, ni fractures spontanées, ni tuberculose, ni troubles digestifs, ni accidents nerveux graves.

Par contre, nous avons noté des accidents infectieux dans 42,85 % des cas, ce qui est malgré tout assez important.

Du nervosisme a été observé chez 5 malades, soit 23,80 %.

Les œdèmes ont été presque constants, n'épargnant que 2 malades, mais sérieux chez 4 d'entre elles seulement.

La T. A. s'est élevée d'une façon fréquente, mais en général peu importante et surtout transitaire. A 2 reprises cependant, elle a été un incident sérieux ; dans un cas, elle a fait suspendre le traitement hormonal.

Ce qui reste le plus fréquent encore, mais jusqu'à maintenant du moins assez bénin, est l'arrondissement du faciès (qui est nettement cushingoïde chez 3 malades et l'obésité facio-tronculaire.

En somme, la cortisonothérapie même prolongée semble (jusqu'à nouvel ordre, peut-être) moins dangereuse qu'on aurait pu le prétendre.

LES RESULTATS

Les résultats cliniques.

Nous avons évalué ces résultats sur les mêmes éléments qui nous ont fait juger de l'état antérieur, c'est-à-dire :

- Sur les déformations et dégâts ostéoarticulaires ;
- Sur les douleurs ;
- Sur la mobilité articulaire ;
- Sur l'état général ;
- Sur la température.

Ces différents facteurs nous ont permis comme plus haut de classer l'état actuel de nos malades en 4 catégories :

- I. Etat subnormal.
- II. Diminution de la mobilité des articulations. Marche possible.
- III. Malade très gêné ne pouvant marcher que très difficilement, mangeant et s'habillant cependant seul.
- IV. Grand grabataire.

et la soustraction de l'indice actuel à l'indice antérieur au traitement nous permet d'avoir sur son résultat une idée (un peu simpliste peut-être, mais tout à fait conforme à notre impression clinique.

Action de la cortisone sur les déformations ostéo-cartilagineuses.

Elle semble fort peu active puisque sur nos 21 cas, nous n'avons eu que :

3 bons résultats. Le rôle heureux doit en être attribué à la chirurgie dans les 3 cas.

5 cas (soit 23,8 %) où les résultats ont été minimes. Encore s'agissait-il plutôt de la rétrocession de l'élément inflammatoire

que de la lésion osseuse — les radiographies pratiquées n'ayant pas montré de grandes transformations.

13 cas (soit 61,90 %) où le facteur osseux, qu'il soit de forme lysante ou condensante, n'a pas été modifié par l'hormone. Nous rejoignons ici totalement l'opinion de DE SÈZE, qui pense que souvent l'échec de la cortisone est « dû à l'obstacle mécanique de lésions anatomiques irréversibles ».

Actions sur les douleurs.

Ici les résultats sont excellents dans l'ensemble. Nos 21 malades (100 %) ont été soulagés. Dans certaines formes particulièrement algiques les malades ont pu nous dire que la cortisone est un médicament « merveilleux ». Le soulagement apparaît assez rapidement. Comme nous l'avons déjà signalé plus haut, l'action antalgique est plus rapide mais plus courte avec la cortisone buccale. Grâce à la cortisone seule, chez une malade, et à l'association cortisone-aspirine, chez 3 autres, ces 4 malades ne souffrent pratiquement plus. Chez 12 d'entre eux (soit 57,40 %) le résultat sur les douleurs est très bon. Chez 5 autres (23,8 %) le résultat, loin d'être inexistant, est cependant moindre. HENCH pouvait, à la suite de ses malades qui, bien certainement, visaient surtout l'élément « douleur », l'appeler « glorifious aspirin » !

Action sur la mobilité.

Nous nous sommes aperçus que la mobilité était bien souvent parallèle à la douleur. En effet, nous ne notons qu'un résultat nul (4,76 %) et il s'agissait d'une forme peu sévère antérieurement.

Par contre, 20 malades (95,23 %) ont vu le jeu de leurs articulations augmenter d'amplitude :

- 3 fois le résultat fut excellent,
- 10 fois le résultat fut bon,
- 7 fois le résultat fut moyen.

Signalons que nous avons ainsi permis à 3 malades de reprendre la marche, à 8 d'entre elles de la faciliter grandement.

Sur l'état général, le résultat a toujours été positif également : l'appétit a été stimulé ; certaines de nos malades signa-

lent une augmentation de leur force musculaire et l'association de chlorure de potassium apporte dans l'ensemble un état sthénique physique et psychique. Le poids a toujours subi une hausse. Comme nous l'avons vu au chapitre des incidents, il dépasse souvent les limites de la nécessité, c'est-à-dire du chiffre antérieur à la maladie.

La température s'est, dans l'ensemble des cas, normalisée. Elle était subfébrile dans 11 cas : elle s'est abaissée à 37 dans la moitié de ce groupe.

Ceci nous permet de classer l'état actuel de nos malades de la façon suivante :

8 Stade I (38,09 %),

9 Stade II (42,85 %),

3 Stade III (14,28 %),

1 Stade intermédiaire entre les Stades III et IV (4,76 %).

Nous pouvons alors constater que :

Dans cette série, nous n'avons plus aucun malade véritablement grabataire, alors qu'antérieurement 4 se rangeaient au nombre de ces grands infirmes.

Que 8 prennent place dans le groupe I, antérieurement désert.

La moyenne, qui se situait antérieurement au Stade III, se situe aujourd'hui au Stade II (et même dans un état légèrement supérieur à lui).

Comme nous l'avons exposé plus haut, ceci permet de classer les résultats :

Type 4 résultat excellent,

— 3 — « très bon »,

— 2 — bon,

— 1 — moyen, mais assez satisfaisant,

— 1/2 — médiocre,

— 0 — nul,

— -1 — aggravation.

— 1 seule aggravation (4,76 %) ; il s'agit de l'obligation d'interruption du traitement pour hypertension. La rechute a été aggravante.

— 2 résultats nuls (9,52%),

- 1 résultat médiocre (4,76 %),
- 13 résultats moyens mais satisfaisants (61,90 %),
- 3 résultats bons (14,28 %),
- 1 résultat « très bon » (4,76 %).

Nous aurions également voulu avoir un test objectif d'amélioration dans la diminution de la dose d'aspirine prise quotidiennement par nos malades. Nous avons souligné la difficulté d'apprécier le chiffre antérieur d'une part et l'inclination que nous avons à augmenter la dose de salicylés pour réduire le seuil d'entretien de cortisone. Ces deux considérations suppriment la valeur de comparaison de la dose d'aspirine avant et pendant l'hormonothérapie.

Quelques remarques à propos des Résultats Cliniques.

Nous avons voulu rechercher le rôle de différents facteurs.

D'après l'âge de la malade : Aucun parallélisme ne semble exister.

D'après l'ancienneté de la P. C. E. Les formes anciennes seraient plus heureusement influencées par l'hormonothérapie que les formes récentes :
1 résultat « bon » chez 1 P. C. E. datant de 15 ans,
1 résultat « bon » chez un P. C. E. datant de 39 ans,
1 résultat « très bon » chez un P. C. E. datant de 18 ans.

(Bien que nous ayons eu un résultat « bon » — mais un seul — chez un polyarthritique récent (18 mois.)

D'après le Sexe : Impossible de conclure, notre statistique portant sur : 20 femmes et 1 homme (celui-ci très amélioré).

D'après la sévérité de la polyarthrite : Là, nous avons la nette impression que les formes graves sont plus heureusement influencées par la thérapeutique hormonale (le résultat « négatif » et les résultats « nuls » existant chez des P. C. E. peu sévères antérieurement, alors que le résultat « excellent » se trouve dans une polyarthrite très grave).

D'après les caractères de la P. C. E. : Ni la prédominance des douleurs, ni la prédominance du caractère déformant, ni celle de la forme exsudative ne paraissent intervenir.

En somme : Ni l'âge du malade, ni le caractère de la polyarthrite ne semblent avoir un rôle, alors que l'ancienneté de la polyarthrite et sa sévérité seraient peut-être un facteur de résultat clinique satisfaisant.

Un corollaire de cette amélioration clinique indiscutable devient alors évident : C'est la réhabilitation sociale du malade atteint de rhumatismes chroniques inflammatoires. La P. C. E. est une grande pourvoyeuse d'infirmités, d'invalides et de grabataires, souvent incapables de pourvoir seuls aux nécessités d'une vie courante normale. Nous avons, dans notre série, eu la joie de permettre à 2 de nos malades la reprise de leur activité professionnelle.

Deux mères de famille peuvent vaquer normalement aux soins de leur ménage.

Onze malades ont une vie courante normale ou subnormale.

Six malades restent de grandes infirmes, mais mangent seules et souffrent beaucoup moins.

Ce problème social est donc tout à fait intéressant.

COSTE souligne la nécessité pour ces malades de travailler afin de pourvoir pécuniairement, que ce soit par eux-mêmes ou par l'intermédiaire de la Sécurité Sociale, à leurs besoins en cortisone.

D'autre part, le point de vue humain ne peut être négligé par le Médecin. La possibilité de soulager les souffrances de nos malades et de leur permettre de reprendre leur vie familiale ou professionnelle nous est une grande satisfaction.

En RESUME : Les résultats cliniques des traitements prolongés par la cortisone sont satisfaisants. Tous les malades voient leurs douleurs soulagées et leur mobilité articulaire accrue. Leur mode de vie a été dans l'ensemble transformé puisque 4 grabataires ont retrouvé un certain degré de vie sociale et que presque tous peuvent mener une existence pratiquement normale (qu'ils étaient incapables d'avoir auparavant).

Action des traitements prolongés sur l'évolutivité des lésions de la polyarthrite.

Les résultats cliniques sont assez heureux dans l'ensemble. *Nous voulons considérer maintenant le résultat sur le caractère évolutif de l'affection. Ce problème comporte tout l'avenir de la cortisonothérapie prolongée.* Parvient-on à atteindre les sources de la polyarthrite ; arrête-t-on au prix de doses importantes l'évolution de l'affection ? En un mot l'action antiinflammatoire est-elle suffisante pour arrêter complètement l'évolution des lésions anatomiques et au bout de plusieurs mois de traitement, l'état articulaire des P. C. E. est-il toujours le même qu'avant la cure hormonale ou bien s'est-il aggravé ?

Le pourcentage important des rechutes dès interruption du traitement, nous incline évidemment à penser que la cortisone a peu d'action sur l'évolutivité de la maladie. Ce qui semble peut-être plus probant encore est le fait suivant constaté chez tous nos malades : l'abaissement du seuil d'entretien provoque également la rechute. Ceci donne l'impression qu'il faut une certaine dose pour contrôler la P. C. E. ou plutôt pour *empêcher ses symptômes d'apparaître. Nous n'avons pas l'impression non plus que la cortisone influe sur les lésions anatomiques (déformations, pincements articulaires) et sur le processus inflammatoire.* Cliniquement nous sommes incitée à croire que même l'effet antiinflammatoire n'est pas complet. La maladie continue à évoluer à bas bruit (comme le montre la diminution des douleurs, la chute de la V. S. et de la température qui ne sont pas totales). Il n'existe pas de retour à l'état normal. Le processus est freiné, atténué, mais il n'est pas éteint.

Si l'on admet cette hypothèse, il devient évidemment difficile d'expliquer les rémissions durables après cortisonothérapie. Les auteurs sceptiques avec BAUER, pensent qu'il s'agit de rémissions spontanées de la P. C. E.

HENCH et COSTE croient que « pareil scepticisme n'est pas justifié » et dans le rapport présenté au VIII^e Congrès des Maladies Rhumatismales, pensent qu'« une proportion notable des résultats sont à mettre sur le compte de l'hormonothérapie ». Dans notre statistique, nous avons pu malgré tout inter-

rompre la cortisone chez 3 de nos malades avec un recul de 4 mois, 6 mois et 16 mois sans provoquer la rechute. Les rémissions longues constituent donc dans cette série un pourcentage de 14,28 % ; ce pourcentage est supérieur à celui de HENCH qui est de 10 %, taux qui d'après cet auteur dépasse déjà celui des P. C. E. à évolution spontanément favorable. Or la polyarthrite de nos malades qui n'ont pas rechuté après arrêt de la cortisone, ne semble plus évoluer. Mais ces sujets continuent les salicylés. Sont-ils responsables de la persistance de l'amélioration ? Pour notre part, nous serions tentée de le croire, car il semble impossible d'exiger de ces malades l'abandon total de l'aspirine pendant plusieurs semaines. Cet abandon seul permettrait de conclure que la maladie s'est arrêtée d'évoluer.

EN RESUME : A part quelques cas rares de malades qui restent guéris après administration prolongée de cortisone (14 % dans notre statistique, 10 % pour HENCH), dans l'ensemble, les malades rechutent après arrêt de la cortisonothérapie prolongée. D'autre part, soumis pendant longtemps à un traitement hormonal d'entretien, les lésions de la P. C. E. semblent continuer à s'aggraver à bas bruit malgré la cortisone qui atténue sans doute l'inflammation mais qui ne paraît pas l'éteindre.

Résultats biologiques.

Nous ne pouvons pas apporter à ce chapitre des résultats absolus complets.

En effet les mêmes bilans humoraux n'ont pas été pratiqués chez tous nos malades. D'autre part, si, lors de l'hospitalisation nous avons pu réunir assez facilement ces chiffres, ce fut tout différent lors du traitement ambulatoire. Nous avons dans ce but rehospitalisé certains polyarthritiques, mais ceci n'était possible que pour les malades de l'agglomération lyonnaise. Nous avons tenté de réclamer ce bilan à domicile par l'intermédiaire des médecins traitants. Notre enquête n'a pas été heureuse. Les laboratoires non spécialisés n'étant pas organisés pour pratiquer ces analyses biologues.

LA VITESSE DE SÉDIMENTATION DES HÉMATIES.

Cet examen a pu être pratiqué dans tous les cas avant le traitement car nous l'avons déjà mentionné elle était toujours élevée : de 4 (chez une P. C. E. néanmoins grave et évolutive) à 107 avec une moyenne de 53,23.

1^{er} Point : elle a toujours accusé une chute rapide après la cure d'attaque puisqu'elle était alors de 3 à 38, avec une moyenne de 14,11, ce qui représente une baisse considérable de 39,12.

COSTE et DE SÈZE pensent que cette chute de la V. S. n'est pas toujours parallèle à l'amélioration clinique et possèdent une série d'observations où elle a commencé à s'accélérer sous l'effet du traitement. Dans presque tous les cas nous avons régulièrement suivi la sédimentation. Nous n'avons en somme jamais vu ce phénomène. Car dans 2 cas la V. S. s'est accélérée sous l'action de l'ACTH (et non de la cortisone) ; mais il n'y avait pas non plus d'action bienfaisante sur la P. C. E. La polyarthrite a alors bien réagi à la cortisone. La V. S. a immédiatement accusé une chute notable. Nous ne pouvons pas tenir compte d'une V. S. initialement très basse à 4 retrouvée à 6 en fin de traitement.

Lors de la rechute chez les malades qui n'avaient pas été mises d'emblée à la cortisone prolongée, la V. S. avait également notablement reascensionné. Elle était de 15 à 106 — avec une moyenne de 56, donc pratiquement égale à celle de l'état antérieur. Or, nous avons signalé que la rechute clinique était dans l'ensemble à peu près identique.

Nous avons alors répété plusieurs fois la V. S. au cours de la cure d'entretien. Nous avons fixé des chiffres moyens s'efforçant d'exprimer son chiffre actuel. Celui-ci se situe entre 3 et 9 en moyenne 28,94. Il n'a pu cependant être établi que chez 13 malades sur 21. Nous remarquons encore *ce parallélisme clinique et biologique*, signalé également par FORESTIER, chez la malade aggravée par l'interruption du traitement ; la V. S. est également remontée de 69 à 94 %. De plus cette sédimentation moyennement élevée semble bien correspondre à la réalité clinique. La rémission n'est pas totale ; la P. C. E. reste cependant évolutive.

La sédimentation semble donc un examen fort utile dans la surveillance des P. C. E. bénéficiant de cortisonothérapie prolongée.

LE TEST DE THORN: *Thorn Test*

Comme la plupart des auteurs nous avons abandonné la
pratique du test métabolique : rapport $\frac{\text{acide urique urinaire}}{\text{créatinine urinaire}}$,
sujet à des causes d'erreurs nombreuses et très difficile à
mettre en pratique.

Nous avons étudié la réponse cortico-surrénale à la stimulation hypophysaire par le test de THORN aux éosinophiles. Nous avons toujours employé l'ACTH lui-même (et non l'adrénaline).

De nombreux auteurs cliniciens et hommes de laboratoires se sont attachés à ce problème. Citons les travaux de THORN et FORSHAM, de MACH, de COSTE et DELBARRE.

Nous avons pu pratiquer le test de THORN chez 9 malades. Avant le traitement, il n'avait été pratiqué qu'une fois. On notait un abaissement des éosinophiles de 75 % (ce qui en accord avec la plupart conduit à penser que la surrénale des P. C. E. répond normalement).

C'est surtout au cours des traitements prolongés que cette surveillance a un intérêt puisqu'on craint alors une atrophie corticale signalée par PROCTOR, MACH et FRASER.

Nous l'avons étudié après des périodes variables s'étendant de 15 jours à 35 mois de traitement.

En général :

Il s'est négativé chez 4 malades, soit 44,44 % ; la diminution du taux des éosinophiles a été inférieure à 50 %.

- 20 % après 15 mois de traitement,
- 10 % après 14 et 18 mois de traitement,
- 13 % après 9 mois de traitement,
- + 23 % après 35 mois de traitement et malgré des injections répétées d'acéto-stérandryl.

Le test de THORN est resté positif chez les 4 dernières. Chez l'une il restait positif (— 82 %) malgré 11 mois de cortisonothérapie isolée.

Dans un 2^e cas, un arrêt de traitement de 8 jours et de 8 jours seulement nous a permis de constater que le THORN était alors très positif (chute des éosinophiles de 70 %).

Chez une autre après 26 mois de traitement, il était encore

de — 57,1 %. Or cette malade reçoit une injection mensuelle d'ACTH et des androgènes. Ceci a certainement un rôle dans la conservation de l'activité surrénalienne.

Chez la dernière enfin, le rôle de l'ACTH est encore plus manifesté. Le THORN avait de négativé par 3 mois de thérapeutique hormonale. 600 mg. d'ACTH répartis sur 8 jours ont suffi à la positiver très fortement. Les chiffres sont passés de — 16 % à — 61,8 %.

Le test de THORN nous paraît présenter un intérêt double :

- 1°) *celui d'éviter l'atrophie surrénale par l'adjonction d'injections intermittentes d'ACTH ;*
- 2°) *de constater que cette atrophie semble réversible. L'ACTH et même la simple suspension de la cortisone provoque dans la majorité des cas le retour à l'état normal.*

3° LA CHOLESTÉROLÉMIE.

On sait que la cortisone joue un rôle dans le métabolisme des lipides, d'où l'intérêt de cet examen.

ADLERSBERG et SCHAFFER ont signalé des hypercholestérolémies au cours de la cortisonothérapie prolongée. Nous n'avons pas toujours pratiqué cet examen. De sorte que nos observations portent sur des chiffres peut-être trop peu nombreux pour conclure. Cependant, nous avons l'impression que la cure d'attaque augmente un peu ce taux du cholestérol sanguin et que le traitement d'entretien, s'il ne semble pas accuser cette tendance à l'élévation, la maintient. C'est ainsi que nous trouvons des taux de cholestérol autour de 2 gr. chez des malades qui avaient antérieurement des taux inférieurs.

4° LA GLYCÉMIE.

Dans un cas, une petite ascension après la cure d'attaque (1 gr. 26) a rétrocedé par la suite.

Cependant nous n'avons pas eu l'impression non plus que les traitements prolongés sont sources d'hyperglycémie. Tous nos malades avaient des taux de sucre sanguin aux environs de 1 gramme. Celui-ci ne nous a pas paru varier. COSTE et PIGUET ont remarqué des diabètes cortisoniques insulino-résis-

tants. Nous n'en n'avons jamais vus ; et même dans aucun cas, nous n'avons eu de glycémie au-dessus de la normale. Les chiffres moyens peuvent évidemment prêter à critique. Cependant, le chiffre moyen antérieur a baissé — cette baisse provient peut-être d'ailleurs de l'effort réclamé par le trajet au laboratoire et effectué à jeun. Nous n'avons pas pratiqué chez ces 21 malades de test de tolérance aux hydrates de carbone.

5° L'URÉE.

Nous n'avons jamais observé de variations de ce côté-là chez des malades indemnes d'antécédents rénaux. Chez l'hyper-tendue ancienne, qui avait eu une néphropathie gravidique, nous avons vu le taux de l'urée sanguin s'élever de 0,21 à 0,32 maximum, ce qui ne semblait pas avoir de signification pathologique.

6° LES PROTÉINES SANGUINES semblent avoir plus d'intérêt.

Nous avons constaté dans l'ensemble *un abaissement du taux des protéines totales*. Comme le remarque COSTE, la cortisone, hormone à effet protidique catabolisant, diminue ce taux ; mais cette lyse porte principalement sur *les globulines* qui proviennent des lymphocytes et des plasmocytes. Après les traitements prolongés les taux de protéines totales se situent en moyenne aux alentours de 69, les globulines aux alentours de 23 : c'est donc des chiffres un peu bas.

serine

Le rapport ————— ascensionne donc au cours des traitements prolongés par la cortisone. Le chiffre moyen s'est élevé de 1,17 à 1,56. Le dosage du fibrinogène se rattache également à cette brève étude. Il nous a semblé dans quelques cas très légèrement diminué, mais nous n'avons pas observé d'accidents d'hypocoagulabilité.

globuline

7° L'ACIDE URIQUE.

Ses variations seraient surtout intéressantes à étudier dans la goutte. Nous avons pratiquement toujours constaté la diminution de son taux mais dans des limites assez peu importantes pour prêter à de sérieux commentaires.

8° — Quant à l'hémogramme, nous avons retrouvé *la correction de l'anémie* chez tous nos polyarthritiques. Le nombre des globules rouges s'est ensuite stabilisé à la normale. La formule a accusé presque dans tous les cas une discrète tendance à la *polynucléose neutrophile* (71 à 85 %).

9° — Nous avons pratiqué 4 électro-cardiogrammes dans le but de dépister une *hypokaliémie*. Les tracés ont toujours été *normaux* chez ces malades recevant d'ailleurs en permanence du potassium.

10° — Après la cure d'attaque dans 5 cas sur 6, nous avons constaté une légère diminution du chlore plasmatique.

EN RESUME : *Les examens de laboratoire montrent que :*

1° *Il existe un parallélisme entre l'accélération de la vitesse de sédimentation et l'évolutivité des lésions.*

2° *Le test de THORN toujours négatif dans les traitements prolongés redevient positif en quelques jours après l'arrêt du traitement ou même chez certains malades toujours soumis à la cortisone à condition que l'on administre de l'ACTH.*

3° *Le taux des globulines sanguines semble légèrement diminué, mais il ne paraît pas y avoir des perturbations métaboliques appréciables.*

LES INDICATIONS ET LES CONTRE-INDICATIONS

Si nous considérons le nombre total de rhumatismes inflammatoires, qui depuis 1950 ont été traités par la cortisone ou par l'ACTH, nous voyons que sur 190 malades hospitalisés, dans ce but, 21 seulement ont bénéficié du traitement prolongé. Ce pourcentage malgré tout assez minime s'explique aisément : Certains de ces malades possédaient des contre-indications absolues ou relatives, d'autres ne répondaient pas aux indications de la cortosonothérapie en long cours.

Les contre-indications.

Elles sont de différents ordres :

Un premier groupe qu'on ne peut pas négliger croyons-nous comporte les *contre-indications sociales*. COSTE insiste sur ce fait : on ne peut pas faire bénéficier de la cortisone des sujets dont l'état social ou financier ne permet pas la poursuite du traitement aussi longtemps qu'il serait nécessaire. La rechute provoquée par la cessation de la thérapeutique apporte de lamentable effets psychologiques qui retentissent en général fâcheusement sur la P. C. E. Vu le coût de ces cures prolongées peu de sujets peuvent par eux-mêmes pallier à cette dépense. Pour cette raison nous avons cru indispensable de faire admettre à l'Assistance Médicale Gratuite ceux de nos malades qui n'étaient pas assurés sociaux.

De plus, on peut rattacher à ce groupe le climat psychique du malade qui va bénéficier de la cortisone. Il doit désirer cette thérapeutique, être suffisamment tenace et volontaire pour en accepter les servitudes ; enfin la confiance du malade vis-à-vis de son médecin doit exister ; elle permettra de poursuivre le traitement malgré certains inconvénients, et elle assurera une surveillance clinique régulière.

L'impossibilité de cette surveillance (type par exemple malade très éloigné, ou se déplaçant d'une façon extrêmement difficile ne permettant pas des bilans humoraux semestriels) semble représenter également une contre-indication relative.

Plus intéressantes pour le présent travail sont les contre-indications purement médicales :

1° LES AFFECTIONS-VISCÉRALES.

On sait que la cortisone est un médicament susceptible d'engendrer des accidents. Mieux vaut donc ne pas l'utiliser chez des sujets qui du fait de maladies antérieures, y seraient particulièrement prédisposés.

a) *La Tuberculose* : La cortisone réveille de vieilles lésions bacillaires. Il semble préférable de l'écarter chez les malades porteurs d'antécédents pulmonaires tuberculeux.

b) *Le Diabète* : Nous n'avons jamais soumis au traitement prolongé de tels malades. En effet, un essai de cortisonothérapie chez un diabétique (qui n'entre pas dans la statistique du présent travail) avait engendré très rapidement une élévation notable de la glycémie et une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone.

c) *Chez les Ulcéreux* : La cortisone semble également dangereuse. De nombreuses publications de perforations ont été publiées chez ces malades. COSTE relève 2 cas cités par BREK, plusieurs découvertes de perforations silencieuses avec abcès sous-phréniques ont été communiquées par HAROLD, EDWARDS ; lui-même a observé des réveils d'évolution ulcéreuse et vu des ulcères apparaître sous cortisone chez des malades indemnes d'antécédents ulcéreux.

Tous ces faits aboutissent à éloigner les ulcéreux de la thérapeutique hormonale.

d) *L'hypertension artérielle* : COSTE ne pense pas que l'hypertension modérée soit une contre-indication. Les auteurs américains ont même pratiqué des essais de traitement à la cortisone sur des malades hypertendus, sans inconvénients paraît-il.

Nous n'avons pas la même impression puisque une de nos malades ancienne hypertendue avec participation rénale a vu

sa tension artérielle ascensionner progressivement au décours du traitement prolongé par la cortisone. Le chiffre tensionnel s'accompagnait de troubles visuels qui nous ont fait suspendre l'hormone.

A l'avenir nous nous abstiendrons du traitement prolongé chez les hypertendus.

e) *Les tares psychiques* : COSTE pense qu'elles ont un très grand rôle puisque, dans sa série, il s'agissait toujours de malades dans les antécédents desquels on retrouvait un élément mental. Nous le pensons également. Les troubles d'ailleurs très bénins que nous avons observés sont toujours survenus chez des malades prédisposés (petit déséquilibre nerveux, fonctionnel, etc...).

Il semble donc indispensable d'écarter des cures prolongées de cortisone de tels malades.

Les indications.

Avant d'en entreprendre l'étude proprement dite, nous voulons discuter le point suivant : La plupart des publications et notamment celles de DE SÈZE convergent vers l'opinion suivante : cortisonothérapie dans la P. C. E. est généralement synonyme de cortisonothérapie prolongée sauf dans le cas où l'on veut pratiquer une intervention ou, par des mesures orthopédiques, corriger une attitude vicieuse.

Nous ne sommes pas complètement du même avis et nous pensons qu'à côté de l'intéressante association cortisone-chirurgie, certaines cures courtes peuvent avoir des indications. Notamment l'hormone peut rendre des services appréciables pour soulager certaines poussées particulièrement douloureuses de la P. C. E.

Au sujet des indications plusieurs auteurs ont communiqué le résultat de leur expérience.

Les Américains avec BAUER sont très larges dans leurs indications de cure hormonale prolongée dans le P. C. E. puisqu'ils sont très sceptiques vis-à-vis de l'efficacité des sels d'or. Ils n'hésitent pas à l'entreprendre dans des formes mineures.

TRAEGER pense cependant qu'il faut limiter les cas justiciables à ceux qui ne peuvent bénéficier des traitements ortho-

pédiques et physiothérapiques. BICKEL et MACH sont à l'inverse extrêmement sévères et réservent l'hormonothérapie à des formes extrêmement graves où véritablement plus rien n'agit. DE SÈZE ne traite pas les formes discrètes, toutes « proches de leur début, compatibles avec une activité normale moyennement aspirine, chrysothérapie et orthopédie, ni les formes extrêmement évoluées ».

Il réserve la cortisone « aux formes insuffisamment soulagées par l'aspirine et rebelles à la chrysothérapie à ce stade, où la maladie oblige le malade à interrompre son travail ou l'empêche d'accomplir les actes de la vie courante ».

L'avis de COSTE est à peu près identique. Il écarte les formes mineures de début et réserve la cortisone aux polyarthrites sur lesquelles les autres thérapeutiques ont échoué.

C'est tout à fait notre avis. Dans notre statistique aucun malade n'a reçu de la cortisone d'emblée. On avait essayé antérieurement de nombreux traitements avec assez peu de résultats souvent comme nous l'avons déjà signalé, 80,05 % avaient eu des sels d'or et c'est notamment l'échec de la chrysothérapie que constitue une indication précise de cortisone.

Nous pensons que les formes de début doivent être exclues des traitements prolongés. Les malades de notre statistique ont bénéficié de la cortisonothérapie au long cours parce que la plupart étaient en train de devenir de grands infirmes. Une seule était clouée au lit depuis 3 ans. Les autres y étaient depuis peu. Le groupe le plus important s'apprêtait à s'aliter définitivement. La cortisone dans ce cas a empêché l'immobilité totale qui allait s'emparer de ces polyarthritiques. Elle leur a permis de vaquer seuls aux besoins de la vie courante. A deux d'entre eux elle a donné la possibilité de reprendre leur activité professionnelle. Plusieurs femmes ont conservé ou retrouvé une vie active au foyer.

Dans ces conditions le malade accepte volontiers les servitudes de la cortisonothérapie et celle-ci procure des résultats intéressants médicaux et même sociaux.

A l'opposé des formes bénignes nous écartons également des traitements prolongés par la cortisone les formes extrêmement avancées avec de gros dégâts ostéocartilagineux. L'hormone antiinflammatoire puissant ne peut pas agir sur des lésions organiques de lyse-osseuse, sur des rétractions tendi-

neuses et capsulaires irréversibles. Quelquefois les douleurs sont telles que, humainement, on soulage ces grands algiques grabataires par la cortisone. L'échec sur la mobilité et les lésions organisées est presque irrémédiable. Il faut dans ces cas voués à l'échec ne pas oublier cependant que la cortisone n'est pas un médicament anodin.

EN RESUME : *Un traitement aussi agressif et nécessairement aussi prolongé que l'hormonothérapie ne peut être donné à la légère et doit être prescrit à des polyarthritiques graves, évoluant depuis longtemps et rebelles aux autres thérapeutiques.*

On doit réserver les traitements prolongés par la cortisone, comme le prescrit DE SÈZE « à des malades que la cortisone et la cortisone seule peut faire travailler, marcher, manger et s'habiller seuls ».

OBSERVATIONS

Mme B..., 45 ans. — Obs. 6.500.

Cette P. C. E. remontant à 12 ans, rebelle aux différents traitements (dont l'or qui avait donné des accidents buccaux) prédomine aux extrémités et à la hanche droite avec grosses lésions radiologiques. E. G. assez bon ; température subfébrile ; V. S. à 55. Par ailleurs, Parkinson concomitant de la P. C. E. Légère hyperglycémie et hypercholestérolémie antérieures. Traitement d'attaque par la cortisone injectable, 3.350 mg. Rémission de la P. C. E. Pas d'accidents, si ce n'est une légère poussée tensionnelle au 12^e jour. V.S. à 3 en fin de cure. Dès sa sortie du service, la malade est mise au traitement ambulatoire : 100 mgr. quotidiens associés à 3 gr. d'aspirine, ce qui négative le THORN après 8 mois mais n'empêche pas une nouvelle poussée. On pratique alors 2 injections d'Hydro cortisone dans les genoux, ce qui permet d'abaisser le seuil d'entretien à 75 mgr. quotidiens pour diminuer les effets secondaires. Le résultat est assez médiocre du point de vue fonctionnel ; la cure n'est pas très bien tolérée (œdèmes - hypertension) malgré le régime déchloruré et le ClK.

Cette malade est en traitement depuis 15 mois et a reçu 30 grammes de cortisone.

M. B..., 42 ans. — Obs. 8.888

P. C. E. polyarticulaire datant de 18 mois, très douloureuse, immobilisant le malade au lit. EG bon. V. S. à 107. Examen humoral et viccéral négatifs. *Traitement d'attaque* par la cortisone injectable de 3.050 mgr. Rémission ; la marche est redevenue possible. V. S. à 38. Dès la sortie du service, le malade est mis au traitement ambulatoire par la cortisone buccale : 100 mgr. par jour associés au régime déchloruré, au ClK et à 3 gr. d'aspirine. Prise de poids de 20 kilos V. S. à 15.

Donc, excellent résultat du traitement hormonal poursuivi depuis 22 mois malgré l'ascension trop importante du poids. Signalons que cet homme, qui a repris son travail, a reçu depuis 22 mois 66 grammes de cortisone.

Mlle B..., 57 ans. — Obs. 6.257.

P. C. E. évoluant depuis 10 ans malgré des thérapeutiques diverses, devenue rebelle à l'or lors de la 3^e série. Elle se localise presque uniquement aux mains et aux genoux. Par ailleurs, sclérose pulmonaire diffuse. Traitement par la cortisone injectable qu'on est obligé de suspendre au 12^e jour (1.800 mgr.) pour congestion pulmonaire.

A sa sortie du service, la malade reçoit des sels d'or arrêtés à 0 gr. 55 pour intolérance cutanée. On y substitue le cuivre sans résultat, puis l'irgapyrine mal supportée.

Nouvelle hospitalisation 1 an après pour une poussée très douloureuse (Notons une numération des blancs à 24.700 avec 85 % de polynucléaires, un cholestérol à 3 gr., un THORN très positif).

Cure de cortisone injectable de 3 gr. 400 puis de cortisone buccale de 1 gr. 45 associée à des massages et à 3 injections intra-articulaires d'hydrocortisone dans les métacarpophalangiennes. Signalons un nouvel épisode pulmonaire pendant cette cure hormonale qui n'est pas interrompue cependant (Scopie négative). Amélioration spectaculaire des douleurs, moins importante sur le blocage.

Traitement ambulatoire dès la sortie : 75 mgr. quotidiens jusqu'à concurrence de 2 gr. La malade arrête elle-même l'hormone 2 mois, ce qui entraîne la rechute immédiate. On reprend le traitement en septembre : le seuil quotidien est de 100 mgr. A nouveau bon résultat sur la P. C. E. Cependant en décembre dernier, le THORN est négatif. Un arrêt de la cortisone 8 jours pour H.T.A. suffit à la positiver. Cholestérol à 2 gr. 10.

En somme, bon résultat du traitement prolongé par la cortisone à condition qu'il soit continu ; cette malade a reçu 25 gr.

Mme B..., 50 ans. — Obs. 6.537.

P. C. E. remontant à 18 ans, rebelle aux médicaments usuels, or notamment. L'ankylose et les déformations prédominent aux M. I. Marche impossible. V. S. à 82. Traitement d'attaque par 2.175 mgr. d'ACTH d'abord sans grands résultats. Le passage à la cortisone injectable (2 gr. 100) au total apporte une nette amélioration. V. S. à 30. Les sels d'or commencés 3 jours avant la fin de la cortisone n'empêchent pas la rechute aggravante qui réagit au salicylate.

Depuis 1 an, lors des poussées, petites cures de 10 jours, 100 mgr. quotidiens ; ascension de la T. A. de 14 à 17 en fin de cure. Rémission de la P. C. E.

En somme vie à peu près normale grâce à des cures intermittentes courtes ; cette malade a reçu 15 gr. de cortisone.

Mme B..., 41 ans. — Obs. 5.766.

P. C. E. remontant à la première enfance. Les déformations se sont installées après une poussée évolutive à l'âge de 20 ans. L'affection a été rebelle aux traitements les plus divers.

La polyarthrite est caractérisée par sa relative indolence et l'importance des lésions ostéo-cartilagineuses. Il s'agit d'une grande infirme. V. S. à 30. E. G. bon. Fibrome utérin. Traitement d'attaque tout d'abord par 3 gr. 100 de cortisone injectable ; remarquable amélioration. Puis on y substitue l'ACTH : résultat clinique bien inférieur.

On reprend la cortisone sur le mode ambulatoire, injectable d'abord puis buccale, associée au régime déchloruré et au ClK. Le seuil d'entretien nécessite 100 mgr. associés à 2 gr. d'aspirine. Quelques incidents après 7 mois de traitement (œdème, H. T. A. à 18) qui font suspendre l'hormonothérapie 8 jours. Echec de la prévisone. Pour lutter contre les métrorragies, la malade reçoit de plus l'acéto-stérandryl. Un THORN après 26 mois de traitement est encore très positif ; cet heureux effet est mis sur le compte de l'injection mensuelle d'ACTH.

Notons 2 épisodes infectieux bénins : un orgelet et une grippe. Signalons également un cholestérol actuellement à 2 gr.

Il s'agit donc d'un excellent résultat de la cortisonothérapie continue qui poursuivie depuis 33 mois a transformé la vie de cette P. C. E. ; elle a reçu 85 grammes de cortisone.

Mlle C..., 41 ans. — Ob. 6.247.

P. C. E. datant de 10 ans. En 1947, la chrysothérapie qui a provoqué des accidents d'intolérance cutanée a donné une rémission de 4 ans. Il s'agit d'une forme sévère très déformante et très douloureuse prédominant aux extrémités et à la hanche g. Grosses lésions radiologiques ; marche très difficile. Examen humoral et viscéral négatifs. E. G. médiocre. V. S. à 75.

Traitement d'attaque par 3.350 mg. de cortisone injectable. L'amélioration clinique est très importante ; la V. S. tombe à 10.

Dès la sortie du service la malade prend 50 à 100 mg. par jour de cortisone buccale jusqu'à concurrence de 3 gr.

Rechute 3 mois après l'arrêt de la cortisone ; les lésions radiologiques ont augmenté ; la P. C. E. prédomine au niveau de la hanche gauche ; la V. S. est à 60. On pratique sous cortisone une arthroplastie de la coxo-fémorale g. Celle-ci se passe très simplement. Cependant après cette deuxième cure de cortisone d'environ 7 grammes, le THORN est négatif. Une cure de 680 mgr. d'ACTH intra-musculaire le rend en 10 jours à nouveau très positif (la perfusion intra-veineuse a provoqué un choc anaphylactique). De

nouveau passage à la cortisone buccale cette fois : le seuil ne peut s'abaisser en dessous de 200 mgr ; le résultat est excellent sur la hanche opérée. Malgré ce traitement intensifié (associé au régime déchloruré, au ClK et aux massages), poussée au niveau de l'épaule droite et du genou gauche qui ne rétrocede que par l'adjonction d'une série de sels d'or (intolérance cutanée sous cortisone) et d'hydrocortisone locale. Cure à Aix sous hormone.

La rechute n'a lieu que 5 mois après l'arrêt de tout traitement sauf l'aspirine et respecte la hanche opérée. On vient de reprendre la cortisone.

En somme intérêt de l'association cortisone-chirurgie et des cures intermittentes de l'hormone s'accompagnant de rémissions de plusieurs mois.

Mme C..., 55 ans. — Obs. 6.367.

P. C. E. typique évoluant depuis 5 ans, intolérante à l'or et surtout douloureuse. Grosses lésions radiologiques. Marche impossible. L'EG est moyen, la température à 38° ; V. S. à 77.

Traitement d'attaque par 3 gr. de cortisone injectable, entraînant une nette amélioration et une chute de la V. S. à 5. Un peu de nervosisme rétrocede bien aux sédatifs. Rechute 20 jours après l'arrêt du traitement. V. S. à 90.

On refait une cure de 3 gr. 300 de cortisone, les douleurs disparaissent. La V.S. tombe à 6.

La cortisone buccale étant inactive, le traitement est poursuivi par voie parentérale et associé à l'or. Suspension de la cortisone après 2 mois 1/2 pour des œdèmes très importants. La rechute est immédiate mais elle rétrocede sans intolérance à la chrysothérapie isolée.

Cette malade a reçu 14 gr. de cortisone.

Mme D..., 37 ans. — Obs. 4.736.

Syndrôme de Felty ayant été traité par une splénectomie et tous les traitements classiques de la P. C. E. L'anémie hémolytique a bien rétrocedé mais la polyarthrite continue à évoluer depuis 15 ans. Elle est surtout douloureuse et déformante, et prédomine aux extrémités et aux membres supérieurs. E.G. médiocre ; V.S. à 4. Petite anémie à 3.260.000 avec Résistance globulaire à 4,20. Signa-lons une uricémie à 78 mgr.

Traitement d'attaque de 3.200 mgr. de cortisone injectable. Très grosse amélioration de l'état articulaire et de l'E.G. L'uricémie est alors à 45 mgr.

Dès sa sortie, la malade est mise au traitement ambulatoire par la cortisone buccale associée au ClK. Le seuil d'entretien os-

cille entre 75 et 100 mgr auxquels on ajoute 1 gr. d'aspirine. Réchute dès qu'on suspend l'hormone, alors que le traitement continu apporte une rémission pratiquement totale. Cependant cette malade a pris 10 kilos et son aspect est nettement cushingoïde. Par ailleurs l'anémie est corrigée, le cholestérol est à 2 gr. ; V.S. à 3.

Cette mère de famille a repris grâce à la cortisone, poursuivie depuis 23 mois, une vie sociale normale. Elle a reçu 50 gr.

Mme D..., 50 ans. — Obs. 6.024.

P. C. E. remontant à 8 années, rebelle aux thérapeutiques habituelles. Sur le fond douloureux chronique, se greffent des crises hyperalgiques avec température à 40°, durant quelques jours. Il s'agit d'une forme surtout exsudative. V.S. à 25. Examens viscéral et humoral négatifs. Traitement d'attaque de 2.900 mgr de cortisone injectable. Amélioration considérable : E.G. et état articulaire excellents ; la V.S. tombe à 4. A la suite, cette malade reçoit une série de sels d'or sans incidents. La rémission dure 4 mois.

2° cure de cortisone de 1.500 mgr. (500 mgr. injectable puis traitement ambulatoire par la cortisone buccale : 50 mgr. quotidiens). L'arrêt de l'hormone provoque la rechute immédiate. On reprend la cortisone suivant le mode continu : 75 mgr quotidiens provoquent des incidents (œdèmes) ; on abaisse le seuil d'entretien à 50 mgr. grâce à l'adjonction de 3 gr. d'aspirine par jour et de 3 séries de sels d'or bien supportés. Le THORN s'est négativé. Cholestérol 1 gr. 90. Protéines : 62 (S : 39. G : 23. S/G : 1,6). V.S. : 30. Donc excellent résultat clinique de l'association chryso-hormonale. Cette P. C. E. est en traitement depuis 18 mois et a reçu 37 gr. de cortisone.

Mme G..., 33 ans. — Obs. 6.894

P. C. E. remontant à 13 ans, aggravée par la castration, rebelle aux traitements les plus variés, à prédominance exsudative ; grosses lésions radiologiques. Cure d'attaque (en dehors du service) de 1.900 mgr. de cortisone buccale associée au ClK et au Cl (NH₄). Très bon résultat qui ne s'est pas maintenu malgré un traitement d'entretien de 70 mgr. quotidiens. Dans le service on a refait une cure d'attaque de cortisone injectable (150 mgr. $\times$ 6 j. — 100 mgr $\times$ 8 j.). Puis on est passé à la cortisone buccale. La P. C. E. a rétrogradé à nouveau, la V.S. est tombée à 15 ; mais la rémission nécessite 100 mgr. quotidiens ce qui entraîne des effets secondaires très importants (prise de poids de 10 kilos, nervosisme). On a donc abaissé le seuil à 50 mgr. associés au Cycladiène et à la dose nécessaire d'aspirine. On élève ce taux à 100 mgr. à l'époque présumée des règles qui voit toujours une recrudescence de la P.

C. E. Le traitement est poursuivi depuis 8 mois, ce qui représente ici une quantité de 18 gr. de cortisone.

Mme G..., 38 ans. — Obs. 6.489.

P. C. E. dont le début par une crise aiguë remonte à 5 ans, antérieurement améliorée par les sels d'or, encore peu évoluée, prédominant au membre supérieur droit et aux genoux. Examens humoral et viscéral négatifs. V.S. à 22.

Traitement d'attaque de 3 gr. 150. Excellent résultat clinique ; la V.S. tombe à 4. La malade est immédiatement mise au traitement continu par la cortisone buccale : 150 mgr. quotidien entraînant une prise de poids importante et une ascension de la T.A. à 16/8, tandis que 75 mgr. par jour associés à la chrysothérapie donnent un excellent résultat. Nous ne retiendrons parmi un bilan humoral récent que le taux des protéines totales à 55 (S : 35. G : 20. S/G : 1,7) et la négativation du test de THORN. Signalons la non cicatrisation d'une petite plaie de l'orteil. Le traitement hormonal est poursuivi depuis 15 mois chez cette P.C.E. qui a reçu 35 gr. de cortisone.

Mme G..., 58 ans. — Obs. 6.504.

P. C. E. évoluant depuis 3 ans, n'ayant pas rétrocedé aux thérapeutiques classiques (l'or a donné des accidents d'intolérance). Forme pas très sévère, surtout douloureuse et exsudative. V. S. à 20. Examen viscéral et humoral négatifs. E.G. bon. Traitement d'attaque de 3 gr. Très bon résultat clinique. V.S. à 4 en fin de cure. Un peu de nervosisme au 6^e jour, rétrocede bien au gardénal.

D'emblée la malade est mise au traitement ambulatoire : 75 mgr. quotidiens associés à l'aspirine sont nécessaires pour assurer la rémission. Cette dose s'accompagne d'une prise de poids importante et d'une euphorie nettement pathologique (il existerait un terrain prédisposé). Cette femme a cependant une vie normale. Le traitement est poursuivi depuis 14 mois ce qui représente ici 45 gr. de cortisone.

Mme G..., 43 ans. — Obs. 6.170 bis.

P. C. E. évoluant depuis 1947, aggravée par la castration, absolument rebelle aux thérapeutiques les plus diverses. Cette polyarthrite est très douloureuse, très inflammatoire, confinant la malade au lit depuis 3 ans. Ex. viscéral et humoral négatifs. V.S. à 79. Traitement d'attaque de 3.950 mgr. Le résultat clinique est « miraculeux » au dire de la malade qui se lève (après 3 ans de lit).

La V.S. tombe à 8 ; le cholestérol est à 2 gr. 25. On a associé les sels d'or à cette cure (pas d'intolérance) et on les a continués après la cortisone (intolérance cutanée) et surtout rechute 15 jours après ; V.S. remontée à 60. On fait de l'igarpyrine pendant ce 2^e séjour dans le service sans grands résultats. Hospitalisation 2 mois plus tard. La malade est à nouveau confinée au lit. Légère ascension de la glycémie de 0 gr. 90 à 1 gr. 15 rétrocedant en quelques jours. Cure de cortisone : 5 gr. 25. Nouvelle amélioration. La V.S. tombe à 8. Intolérance à l'igarpyrine et mise au traitement ambulatoire, tout d'abord deux fois par semaine, injection de 200 mgr. de cortisone ; on est contraint d'y ajouter une 3^e injection hebdomadaire de 100 mgr. ce qui n'empêche pas la rechute. Une cure d'ACTH n'apporte pas d'amélioration, alors qu'une cure de cortisone (150 mgr., 7 jours) est à nouveau active mais provoque une H.T.A. à 16/10 et des œdèmes malgré le régime déchloruré et le N03K. Echec de la prévisone. Reprise de la cortisone injectable : 200 mgr. tous les 2 jours. Abscès de la fesse.

On y substitue la cortisone buccale : le seuil d'entretien oscille entre 100 et 200 mgr. associés à l'aspirine. L'état fonctionnel est assez bon. Mais quelques incidents surviennent (œdèmes — poussée tensionnelle) ; on abaisse pendant quelques jours le seuil à 75 mgr.

Deux injections d'ACTH, associé aux androgènes tentant de stimuler la surrénale, laissent cependant persister un test de THORN négatif. Le retour d'une cure à Aix sous cortisone provoque une poussée douloureuse rétrocedant en partie à l'association hormonothérapie-hydrocortisone dans les genoux et or. Cependant on vient de reprendre la cortisone injectable car la V.S. est à 35. Cette malade a pris 10 kilos. Les protéines totales sont à 61 gr. (S/36. G : 25. S/G : 1,4).

Il s'agit malgré tout d'un bon résultat car cette ancienne grabataire, peut grâce au traitement hormonal poursuivi depuis 35 mois (soit 80 gr.) accomplir par elle-même les menues occupations de la vie journalière.

Mme L..., 41 ans. — Obs. 5.980.

P. C. E. remontant à 18 ans ; une grossesse a amélioré la polyarthrite qui s'est mise à évoluer dans la suite malgré tous les traitements classiques. Il s'agit d'une forme très sévère où prédomine l'ankylose confinant la malade au lit depuis 2 mois. Ex. viscéral et humoral négatifs. E.G. médiocre. V.S. à 65.

Traitement d'attaque par la cortisone injectable : 2.200 mgr. Très bon résultat général et fonctionnel. Rechute très douloureuse polyarticulaire 2 mois plus tard ; elle prédomine au niveau de la hanche droite. V.S. à 62. Petite anémie normochrome.

Sous cortisone on pratique très simplement une arthroplastie coxo-fémorale droite avec mise en place d'une tête acrylique. L'association hormono-chirurgie donne un excellent résultat et depuis la malade fait des cures de cortisone buccale par 75 mgr. quotidiens 8 jours par mois alternés avec des cures d'irgapyrine. Ce traitement poursuivi depuis 26 mois (ce qui représente 30 gr. de cortisone) a transformé la vie de cette grabataire puisque cette mère de famille mène aujourd'hui une vie normale.

Mme L., 27 ans. — Obs. 5.792.

P. C. E. remontant à l'enfance, très aggravée par une poussée polyarticulaire à l'âge de 17 ans. Rémission lors d'une grossesse 2 ans plus tard. Depuis la P. C. E. n'a pas cessé d'évoluer malgré tous les traitements entrepris. On est en présence d'une polyarthrite extrêmement sévère, absolument généralisée ; l'ankylose, les déformations et les douleurs confinent cette jeune femme au lit. Très mauvais état général. Ex. viscéral et humoral négatifs. V.S. : 40. Traitement d'attaque de 3 gr. 200 ; l'état général et les douleurs sont améliorés mais le résultat est pratiquement nul sur l'ankylose ; la V.S. tombe à 6 ; le cholestérol ascensionne de 1,60 à 2,75. Une grossesse à la suite de cette cure provoque une amélioration qui ne dure qu'un mois après l'accouchement.

Nouvelle hospitalisation 1 an après la première ; la P. C. E. a encore évolué ; V.S. à 47 ; 2^e cure de cortisone injectable de 3 gr. qui permet de pratiquer un redressement des genoux par ténotomie bilatérale sous hormonothérapie. La marche est redevenue possible. Une 3^e cure de 4 gr. fait apparaître des œdèmes importants. L'arrêt du médicament entraîne la rechute.

On reprend la cortisone par voie buccale cette fois et on tente sans résultat des injections intra-articulaires d'hydrocortisone (impression de symphyse des interlignes).

Le seul d'entretien de 100 mgr. au début a été abaissé à 50 mgr. par l'adjonction de 1 gr. 50 d'aspirine par jour. Le résultat est bien moyen. Cette grabataire a été transformée en une infirme qui peut cependant faire quelques pas. Après 20 gr. de cortisone.

Mme L., 58 ans. — Obs. 5.796.

P. C. E. récente (8 mois), polyarticulaire, peu évoluée, presque uniquement exsudative et douloureuse. Marche difficile. Ex. viscéral et humoral négatifs. Bon E.G. ; V.S. à 77. Malgré un test de THORN antérieurement positif, une cure d'attaque de 1.875 mgr. d'ACTH n'apporte qu'un résultat médiocre, tandis que le passage à la cortisone injectable (1.975 mgr.) apporte une amélioration fonctionnelle très nette. La V.S. tombe à 38. Le cholestérol en fin

de cure s'est élevé de 2 gr. 25 à 3 gr. Sels d'or à la suite de la cortisone. Rémission de 8 mois.

Lors de la rechute qui est plutôt aggravante (apparition de position vicieuse des genoux en demi-flexion), on refait une cure de cortisone injectable de 3 gr. Nouvelle amélioration et possibilité de redressement orthopédique des genoux.

Dès la sortie du service, mise au traitement ambulatoire par la cortisone buccale : 75 mgr. par jour pendant 4 mois ; stabilisation de la P.C.E. mais effets secondaires importants (nervosisme — bouffissure — H. T. A.) s'accompagnant d'une disparition à peu près totale de l'effet de la drogue. De sorte qu'on suspend le traitement hormonal après 13 gr. Cure thermique à la suite.

Depuis cet arrêt qui remonte à 16 mois, la P. C. E. n'a pas rechuté ; actuellement cette femme a une vie normale avec 2 gr. d'aspirine quotidiens.

Mme L..., 47 ans. — Obs. 3.205.

P. C. E. remontant à 16 ans, ayant subi en 1949 une prothèse acrylique de la hanche droite suivie d'amélioration temporaire. Il s'agit d'une polyarthrite très évolutive et très douloureuse ne respectant que la coxo-fémorale, siège de l'intervention.

Ex. viscéral et humoral négatifs. V.S. à 63. E.G. assez bon. Traitement d'attaque de 3.700 mgr de cortisone injectable. Résultat fonctionnel très satisfaisant, mais œdèmes des membres infér. (prise de 10 kilos en 18 j.) rétrocedant en partie au Novurit et au régime déchloruré. Mise d'emblée au traitement ambulatoire : un seuil de 100 mgr. est nécessaire pour soulager les douleurs. Après 2 mois 1/2 on suspend l'hormone 15 j. pour des effets secondaires importants (œdèmes — H.T.A.) ; lors de sa reprise, 75 mgr. quotidiens s'avèrent insuffisants : il faut 100 mgr. de cortisone injectable associés aux sels d'or ; à nouveau rémission mais incidents identiques et négativation du test de THORN. On y substitue l'hormonothérapie locale (genou g.) associée à 5 gr. d'aspirine quotidiens.

Trois mois après l'arrêt du traitement général, par la cortisone, rechute très douloureuse prédominant au genou g. ; d'autre part le THORN est redevenu positif. On fait une cure de phényl-butazone, on continue l'hydrocortisone locale. La P. C. E. rétrocede. Fracture de la prothèse 3 mois plus tard ; on réintervient sans incidents mais sous une cure de 3 gr. de cortisone injectable associée dans les suites à la chrysothérapie. On abandonne alors l'hormonothérapie car la malade garde un gain de poids de 15 kilos et une T.A. à 17/10.

Cet arrêt de la cortisone à laquelle on a substitué 4 gr. quotidiens d'aspirine, n'a pas provoqué de rechute depuis 4 mois. Les cures discontinuent — représentant au total 15 gr. de cortisone — associées à la chirurgie ont été heureuses.

Mme M..., 39 ans. — Obs. 5.809.

P. C. E. datant de 7 ans où prédominent déformations et hydarthrose. V.S. à 69. Par ailleurs dans les antécédents, H. T. A., post-gravidique. La T.A. est à 18,5/9 avec petite hypertrophie cardiaque avant le traitement. THORN très positif.

Cure d'attaque de 1.500 mgr. sans incident vasculaire ; résultat fonctionnel et E.G. excellents. V.S. à 35. Sels de cuivre à la suite. Rémission de 10 mois. La rechute est extensive. Le bilan vasculaire (T.A. inchangée) et humoral autorisent une 2^e cure de cortisone injectable de 1.500 mgr. Nouvelle amélioration très nette, mais ascension de la T.A. à 21/13. On a tenté un traitement prolongé, mais après 1 mois, l'ascension de la T.A. et l'apparition de troubles oculaires ont contraint à la suspendre, la dose de cortisone nécessaire étant trop élevée (100 mgr.) la rechute est aggravante et rebelle à la prévisone et l'irgapyrine. V.S. à 94. On vient de prescrire une série de sels d'or.

Mme M..., 38 ans. — Obs. 6.409.

P. C. E. surtout douloureuse et exsudative, évoluant depuis 3 ans, devenue rebelle à l'or et aux traitements habituels. Par ailleurs, surdimutité séquelle de méningo-encéphalite de la première enfance. Ex. viscéral et humoral négatifs. V.S. à 88.

Traitement d'attaque de 3.700 mgr. de cortisone injectable, transformant la malade du point de vue fonctionnel et général. Rechute 15 jours plus tard, contrôlée par le traitement ambulatoire par la cortisone buccale : 100 mgr. quotidiens pendant 5 mois associés au régime déchloruré et au ClK. Suspension pour H.T.A., œdèmes et bronchite trainante (scopie négative) pendant 4 mois entraînant la reprise de la P.C.E. Reprise de l'hormonothérapie 3 mois avec bon résultat.

Des raisons sociales ont laissé cette infortunée sans cortisonothérapie 6 mois. La P.C.E. est très évolutive ; on vient de reprendre le traitement arrêté à 25 gr.

Mme R..., 60 ans. — Obs. 5.036.

P. C. E. récente (2 ans) chez une asthmatique grave (état de mal) traitée de plus pour angor. Polyarthrite évolutive à prédominance déformante. V.S. à 30. Traitement d'attaque par l'ACTH : 650 mgr. qui améliore considérablement asthme et P.C.E. Rechute 15 jours après l'arrêt du traitement. Le bilan humoral ne montre qu'une éosinophilie à 12. On reprend l'ACTH qui cette fois laisse persister la dyspnée et semble déclencher des crises angineuses ou

pseudo-angineuses (traitées par la pentanitrine-phénobarbital). Devant l'évolution de l'asthme et de la P.C.E. on fait bénéficier cette malade du traitement cortisonique continu qui seul l'améliore. Le seuil ne peut s'abaisser en dessous de 100 mgr. ; on ne peut prescrire les salicylés qui provoquent des crises d'asthme. Ceci entraîne une énorme prise de poids (28 kilos) et une H.T.A. à 22/14. Cette malade après 18 mois de traitement et 36 gr. d'hormone a une vie à peu près normale.

Mme R., 54 ans. — Obs. 6.248.

P.C.E. remontant à 14 ans surtout exsudative et prédominant aux M. S. et à la coxo-fémorale d. Elle est rebelle aux traitements classiques. Ex. viscéral et humoral négatifs. V.S. à 40.

Traitement d'attaque de 3.475 mgr. de cortisone injectable. Amélioration clinique spectaculaire. V.S. à 15. Mise d'emblée au traitement continu : 75 mgr. quotidiens de cortisone buccale (effet légèrement inférieur) associés à 1 gr. d'aspirine, au régime déchloruré et au CLK.

Neuf mois plus tard, à 2 reprises, suspension de l'hormonothérapie devant du nervosisme ; le THORN est toujours très positif. A la suite, une série de sels d'or est interrompue à 0 gr. 90 pour albuminurie. Nouvelle poussée 2 mois après l'arrêt de la cortisone, prédominant à la hanche gauche et traitée par irgapyrine et hydrocortisone locale. Résultat excellent semblant confirmé par la suite par une série de sels de cuivre et l'association aspirine-irgapyrine. Donc rémission de la P.C.E. depuis 6 mois à la suite de 23 gr. de cortisone par voie générale et 890 mgr. d'hydrocortisone locale.

CONCLUSIONS

1°) La cortisone a été administrée de façon prolongée pendant 15 mois en moyenne à 21 malades atteints de polyarthrite. Les doses du médicament ont été importantes, oscillant autour de 30 grammes

2°) Ces traitements prolongés ont été dans l'ensemble bien tolérés. Cependant des troubles nerveux, des œdèmes, de l'hypertension ont nécessité parfois la suspension du traitement. Des accidents infectieux ont été notés dans 40 % des cas.

3°) Les résultats cliniques sont satisfaisants dans l'ensemble puisque tous les malades voient leurs douleurs s'atténuer ou disparaître et retrouvent une vie presque normale.

4°) Les résultats biologiques montrent un parallélisme entre :

L'accélération de la vitesse de sédimentation et l'évolutivité de la maladie ;

La négativation habituelle du test de THORN au cours du traitement ;

La discrétion des perturbations métaboliques.

5°) Dans certains cas il peut être utile d'associer aux traitements prolongés par la cortisone :

— soit les injections intra-articulaires d'hydro-cortisone ;

— soit des interventions de chirurgie orthopédique ;

— soit enfin la chrysothérapie (cette dernière association ne semblant pas présenter d'inconvénients évidents).

6° Les indications des traitements prolongés par la cortisone sont représentées par les P. C. E. anciennes sévères chez lesquelles tous les traitements médicaux ont échoué, et de préférence chez des sujets jeunes.

Comme contre-indications, on peut retenir les P. C. E. de date récente, non encore traitées, les P. C. E. très anciennes et arrivées au stade terminal des déformations irréductibles et naturellement les malades ayant présenté les accidents habituels de la cortisonothérapie (œdèmes, hypertension artérielle, ulcère gastro-duodénal, tuberculose pulmonaire et psychoses).

Vu : ————— *Vu :*

Le Doyen, Le Président de la Thèse,
HERMANN. P. RAVALT

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 10 Février 1954

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTOPOL. — Experimental observations with massives doses of cortisone. *American Journal of Pathology* 1951, 27, 705.
- ADLESBERG, SCHAFFER, DRACHMAN. — Apparition d'hypercholestérolémie pendant les thérapeutiques par la cortisone et l'ACTH.
- BALABIO, SALA. — Effecti clinici del cortisone nel trattamento delle atropatie croniche. *Reumatismo* 2 (Supp N° 3) 3, 32, 1950.
- BALABIO, CAVALERIO. — La cortisone dans l'arthrite rhumatoïde 2° congrès européen de rhumatologie. *Revue du Rhumatisme* 1952, p. 838. Barcelone, Septembre 1952.
- BARCELO. — Mon expérience de la cortisone. *Revue du Rhumatisme* 1952, p. 838. Barcelone, Septembre 1952.
- BATALLA, ROTES, QUEROL. — Rapport au 2° Congrès européen de rhumatologie. Barcelone, Septembre 1952, id., p. 760.
- BAUER, CLARK, ROPES, KULKA. — Evaluation of hormone therapy in Rheumatoid Arthritis. *Ann. of Rheum. diseases* 11, 305, 1952.
- BAUER, GIANIRACUSA, ROPES. — The natural course of Rheum. Arthr. and the changes induced by ACTH. *Jr A, Amer. Physicians*, 63, 76, 1950.
- BERGNER, DEANE. — Effets of ACTH on the intact rat with special reference to cytochemical changes in the adrenal cortex. *Endocrinology*, 1948, 43, 240.
- BERGLUND. — ACTH. *Nordiskt Med.* 46, 3.10, 1952. ACTH och Cortisone.
- BICKEL. — Les cures prolongées de cortisone dans la P. C. E. et certaines coxarthroses. *Médecine et Hygiène* 10, 262-263, 1952.
- BLOCH. — Bilan de 18 mois de traitement du rhumatisme chronique à la cortisone et à l'ACTH. *Strasbourg Médical* 3-10-52, p. 725.
- BOLAND. — Traitement par la cortisone prolongée et sans interruption dans la P. C. E. *B. M. J.* 4725, 191, 199, July 28, 1951.
- Clinical use of cortisone, hydrocortisone and corticotropin. *J. A. M. A.* 150, 1281, 1952.
- Antirheumatic effects of hydrocortisone acetate and cortisone, free alcohol, as compared with Cortisone acetate. *B. M. J.* 4758, 550-564, 1952.
- BOLAND et HEADLEY. — The effects of cortisone acetate on Rheum. Arthr. *J.A.M.A.* 1949, pp. 301-308.
- Management of Rheum. arthr. with smaller doses of Cortisone acetate. *A. M. A.* 1950, p. 365.
- Résultats de l'administration prolongée de Cortisone dans l'arthrite rhumatoïde. *California Medicine* 74, 416-423, Juin 1951.
- Oral use of Cortisone Acetate. *B. M. J.*, 2, 1951, p. 600.
- BROECHNER, MORTENSEN, GEORG, HAMBURGER. — Hormon behandling af polyarthrititis chronica. *Ugeskf leager* 112, 1255-1277, 1949.

- BROECHNER, MORTENSES, FISCHER. — Experiences with the clinical employment with Cortisone and A.C.T.H. *Acta Med. Scandinav.* 145, 97-114, 1953.
- BRUGSCH et COWAN. — Une étude sur l'administration prolongée d'ACTH dans la P. C. E. Communication au VIII^e Congrès de Rhumatologie, Genève 1953.
- CAMUS et GODLEWSKI. — Action de certaines hormones surrénales (Cortisone) et hypophysaire sur les polyarthrites aiguës et sur la goutte. *Supplément au Paris Médical* n° 4, Juillet-Août 49, pp. 85-95.
- CARLISTE. — Cortisone. *B. M. J.* 9. Septembre 1950, 590-595.
- CHARLES, FRASER. — Adrenal atrophy and irreversible shock associated with cortisone therapy. *J.A.M.A.* 149, n° 17, 1952, pp. 1542-1543.
- CLARK, ROPES, WALTER, BAUER. — Changes produced by the administration of A.C.T.H. and Cortisone in Rheum. Arthritis. *Proceedings of the first ACTH Conference*, p. 337.
- COPEMAN. — Long terme Treatment of Rheum. Arthr. *Lancet* 1951, p. 1165.
- COPEMAN, SAVAGE. — Cortisone and others Steroids in Rheum. Arthr. *B. M. J.* Octobre 50, pp. 849-954.
- *B. M. J.* 1952, p. 150.
- *B. M. J.* N° 4, 769, 1952, pp. 1185-1188.
- CHARLES, FRASER. — Adrenal atrophy and irreversible shock associated with Cortisone therapy. *J. A. M. A.* 149, n° 17, 1952, pp. 1542-43.
- COPEMAN, SAVAGE et 7 collaborateurs. — Cortison in Rheum. Arthr. *B. M. J.* 4755. Feb 23, 1952, pp. 397-704.
- COSTE. — Cortisone et A.C.T.H. en Rhumatologie. Un volume de 414 pages, librairie Masson, 1953.
- Traitement d'entretien continu par la Cortisone. Rapport au VIII^e Congrès international des maladies rhumatismales.
- COSTE et DELBARRE. — Problèmes posés par l'emploi thérapeutique de la Cortisone et de l'ACTH. *Presse médicale* 29 Nov. 50, n° 76.
- COSTE, DELBARRE, BOURREL, BASSET. — Tests fonctionnels surrénaux dans les P. C. E. *Revue du Rhumatisme* 1950, p. 201.
- COSTE, DELBARRE, OURY, HINAUT. — Variations du test de THORN au cours des traitements prolongés antirhumatismaux par A.C.T.H. ou Cortisone. *Rev. du Rhum.* 1951, p. 246.
- COSTE, PIGUET, DELBARRE, BOURREL. — Mode d'action de la Cortisone et de l'ACTH dans les affections rhumatismales. *S. H. P.* 28, 1761-1767, 1952.
- COSTE, DELBARRE, BOURREL. — Le fonctionnement hypophyso-surrénaux des P. C. E. *Rev. du Rhum.* 1952, p. 899.
- COSTE et BOUREL. — Thérapeutiques combinées dans les R. C. I. Rapport au VIII^e Congrès international des maladies rhumatismales.
- COSTE, CAYLA, DELBARRE, PIGUET. — Association chryso-hormonale dans la P. C. E. *Revue de Rhum.* 1953, p. 2.
- COSTE et CAYLA. — Le traitement d'entretien des P. C. E. par la Cortisone. Rapport à l'Académie Nationale de Médecine du 1^{er} Décembre 1953.
- DEBEYRE (Mme). — Une expérience clinique de la Cortisone (141 cas traités dans une consultation de rhumatologie). Thèse Paris 1952.
- Cortisone et P. C. E. *Rev. du Rhum.* 1953, p. 545.

- DE PAP et TEIXEIRA. — Contre les rechutes de la corticothérapie surrénale. Communication au VIII^e Congrès de Rhumatologie, Genève 1953.
- DE SÈZE et ROBIN. — Traitement du rhumatisme par la Cortisone. Limites de ce traitements. S. H. P. 26, n° 65, 1950, p. 1.
- DE SÈZE, ORDONNEAU, ROBIN. — Une expérience de Cortisone en rhumatologie. Les limites du traitement. Rev. du Rhum. 1950, p. 551.
- DE SÈZE, JACQUELINE, Mlle HUE. — Cortisone et traitements orthopédiques des rhumatismes, Rev. du Rhum. 1951, p. 203.
- DE SÈZE, ROBIN, RYCKEWAERT. — Indications et résultats de la Cortisone et de l'ACTH en rhumatologie. Rapport au 2^e Congrès Européen de Rhumatologie. Barcelone, Septembre 1951.
- DE SÈZE, DEBEYRE. — L'arthroplastie de la hanche sous Cortisone dans les rhumatismes inflammatoires. Revue du Rhum. 51, p. 199.
- DE SÈZE, ROBIN, ORDONNEAU, RYCKEWAERT. — Cortisone et ACTH en rhumatologie. Une expérience de 58 malades. Revue du Rhumatisme 1951, p. 177.
- DE SÈZE, ROBIN, ORDONNEAU. — Cortisone et rhumatisme. Les Actualités Médico-Chirurgicales pratiques 1951, p. 201.
- Un cas de résistance vraie mais temporaire à la Cortisone. Rev. du Rhum. 1952.
- DE SÈZE, RENIER, N. DEBEYRE. — Les effets de l'association sels d'or et Cortisone dans le traitement de la P. C. E. Presse Médicale 27-6-52. 60, n° 46.
- DE SÈZE, RYCKEWAERT, ROBIN, N. DEBEYRE, RENIER. — ACTH et Cortisone et manifestations allergiques. Revue du Rhumatisme 1952, p. 608.
- DE SÈZE, HUBAULT, RENIER. — Fractures spontanées sous Cortisone. Rev. du Rhum. 1952, p. 206.
- DE SÈZE et N. DEBEYRE. — Notre expérience de la Cortisone dans le traitement de la P. C. E. et de la Spondylarthrite ankylosante (100 cas traités à l'Hôpital Lariboisière avec recul de 6 à 18 mois. S. H. P. 1952, 28, n° 71, pp. 2808-2818.
- DE SÈZE, ROBIN, N. DEBEYRE. — Hydrocortisone et rhumatisme inflammatoires. Revue du Rhum. 1953.
- DE SÈZE et DEBEYRE. — S. H. P., 18 Janvier 52. Association Cortisone Chirurgie dans le traitement du rhumatisme.
- Résultats du traitement hormonal dans les rhumatismes inflammatoires. Semaine d'actualités rhumatologiques 1953.
- ENGLEMAN, KRUPP, JOHNSON et COLLAB. — La fonction cortico-surrénale pendant un traitement continu et prolongé par la Cortisone. Arch. of Internal Medicine Amer. Association 91, pp. 1-7.
- FERROIR. — Le test de THORN Presse Médicale, Juin 1951, 59, n° 42, pp. 8-77.
- FISCHER, BROECHNER, MORTENSEN. — Expériences faites avec l'administration prolongée de Cortisone et d'ACTH dans la P. C. E. Communication au VIII^e Congrès de Rhumatologie. Genève 1953.
- FORESTIER, TRAVERSE, GERBAY, SAINT-MARC. — Modifications humérales observées au cours des applications de Cortisone et d'ACTH à des rhumatisants. Revue de Rhum. 1953.
- FORESTIER, CERTONCINY, JACQUELINE. — Quelques précisions sur les contre-indications de la Cortisone et de l'ACTH dans les rhumatismes inflammatoires. Revue du Rhum. 1952.
- FORESTIER, CERTONCINY, JACQUELINE, SAINT-MARC. — Etude du comportement des rhumatismes chroniques soumis à la Cortisone. Revue du Rhum. 1951, p. 167.

- FORESTIER. — Un nouveau traitement des rhumatismes inflammatoires, le complexe adrénocortical. S. H. P. 1949, 25, 2115.
- FOUILLOUD-BUYAT (Mlle). — Traitement de la maladie de STILL par l'ACTH et la Cortisone. Thèse Lyon 1953.
- FREEMAN et PINCUS. — Oral steroid medication in rheumatism. J. Clin. Endocrinol. 10, pp. 1523-1532. Déc. 1950.
- FREYBERG. — Effects of Cortisone and ACTH in Rheum. arthritis. Bull. of the N.Y. Academy of Medicine. Avril 50, 26.
- Effectiveness of Cortisone administered orally, Science 1950, p. 429.
- FREYBERG, PATTERSON, ADAMS. — Practical considerations of the use of Cortisone and ACTH for Rheum. arthr. Communication à l'American rheumat. association du 23 Juin 1950, à paraître cité par BOLAND.
- FREYBERG, TREAGER, PATTERSON, SQUIRES, ADAMS et STEVENSON. — Prolonged Cortisone treatment for Rheumatoid Arthritis. J.A.M.A. n° 16, 15-12-51, pp. 1538-1543.
- GAUDIANO. — Résultats obtenus dans l'arthrite rhumatoïde par le traitement cortisonique. Rapport au 2° Congrès Européen de Rhumatologie. Barcelone, Septembre 1952.
- GOLDOWSKI. — Traitement de la P. C. E. par la stimulation des surrénales. Annale of Rheum. Diseases. Décembre 1949.
- GORDON, MARTIN, HOWARD, POLLEY, THOMAS, ANDERSON. — Physical medicine plus Cortisone for Rheum. arthritis. J.A.M.A. 148, n° 7, 1952, p. 525.
- GOSLINGS, HIJMAN, LIMPT, GISLE. — Prolonged treatment of Rheum. arthritis with ACTH alone and with gold. B.M.J. Novembre 50, p. 1919.
- GOSLINGS, HIJMAN, QUERIDO. — Nouvelles expériences avec un traitement prolongé de la P. C. E. par l'ACTH et l'or. 6 B.M.J. 4733. Septembre 22, 1951, pp. 698-702.
- GRASSO, MOLINATTI, PIZZINI, GAMMA, BECCARIA. — Modifications humorales avant, pendant et après traitement par l'ACTH. Minerva Medica, Année XLIII. 11, n° 97 (3-12-52), pp. 1244-1264.
- HARRY, THOMSON, ROWES. — Le traitement combiné Or-Cortisone dans le rhumatisme inflammatoire. Annals of Internal Medicine. Vol. 36, 1952, pp. 992-1000.
- HAYDIN. — Rheumatoid arthritis therapy. Am. J. of Med. Sc. 225, pp. 71-76, 1953.
- HENCH, KENDALL, SLOCUMB, POLLEY. — The effect of an hormone of the adrenal cortex 17, Hydroxy 11, dehydrocorticosteronn (compound E and A.C.T.H. in Rheum. Arthritis. Preliminary report). Proc. Staff. Meet Mayo Clinic 24. 187-197. Avril 13, 1949.
- HENCH. — The potential reversibility of Rheum. Arthritis. Proc. Staff Meete Mayo Clinic 24, 167-178. March 1949.
- Effect of Cortisone and ACTH on rheumatic diseases. West London Hospital, Department of Rheum. Diseases. Annual Report, 6-10-1950.
- La réversibilité de certains états pathologiques rhumatismaux ou non sous l'influence de la Cortisone et de l'ACTH. 36, 1-38. Janvier 1952. Annals of Internal Medicine.
- The effects of hormones and vitamins on Rheum. Arthr. with special references to Cortisone, hydrocortisone and ACTH. Inter. Zeitschr f. Vitam. Forsch. 23. 259-273, 1952.

- Effects of the Cortisones and Corticotropins on rheumatic and articular diseases, especially Rheumatoid Arthritis. Rapport au VIII^e Congrès des Maladies Rhumatismales. Genève 1953.
- HENCH, SLOCUMB, POLLEY, KENDALL. — Effect of Cortisone and A.C.T.H. in the rheumatic diseases. J.A.M.A. vol. 144, n^o 16. Déc. 16, 1950.
- Effects of Cortisone acetate and ACTH on Rheumatoid Arthritis, rheumatic fever and certains other diseases.
- HERBERRA, RAMOS, BENITO, BARROS. — Nos résultats des différentes thérapeutiques endocriniennes dans les maladies rhumatismales. Rapport au 2^e Congrès européen de Rhumatologie. Barcelone, Septembre 1952.
- HILL, STEPHENS, KENT. — Effects of ACTH and Cortisone on Rheum. Arthritis. Arizona Médecine, 7-7-50, p. 43. JAMA 144, 10, 4-11-50, p. 871.
- HOLBROOK, HILL, STEPHENSKENT. — Annals of Western Medecine and Surgery. Los Angelès. 5, 981-1054. Décembre 1951.
- IRONS. — Recent studies on ACTH and Cortisone. Med. Clin. N. Am. 36, p. 228-246, 1952.
- ISMEIN. — Deux cas de rechute en cours de traitement par Cortisone et ACTH déclenchées par l'aurothérapie. Revue du Rhumatisme 1951, p. 615.
- KAMMERER et ROUSSEL. — Expériences avec la Cortisone chez une clientèle privée. Communication au VIII^e Congrès de Rhumatologie. Genève 1953.
- KELGREEN, JANUS, MOORE. — Responseveness to ACTH. in Rheum. Arthr. BMJ 4766, p. 996-997, 1952.
- KENDALL. — Steroid therapy in rheumatoid arthritis. Lancet I, p. 703-708, Apr. 15, 1950.
- Some observations on the hormone of the adrenal cortex designated compound E. Proc. Staff. Meet Mayo Clinic 24, 298-301, May 25, 1949.
- Cortisone Ann. of Internal Medecine 33, 787-796. Oct. 50.
- KINSELL. — ACTH and Cortisone. After 4 years of intensive clinical and experimental evaluation. J. Clin. Endocrinol. and Metab. 13, 120-122, 1953.
- LANGERON, NOLF, MICHAUX et coll. — 15 mois d'expériences de la Cortisone et de l'ACTH. Constatations biologiques. J. des Sciences Médicales de Lille 70, p. 479-489, 1952.
- LEVIN, RIVO, SCOTT, FIGUE, ROAPRED, BARRETT. — The prolonged treatment of Rheum. arthritis with Cortisone et ACTH. Amer. Med J. 14, 265-274, 1953.
- LÉVY (Lucien). — Traitement des arthrites rhumatoïdes par le complexe E (Cortisone) et l'ACTH.
- LIÈVRE. — La question du traitement indéfini du rhumatisme chronique par la Cortisone. Gazette Médicale de France T. 59, n^o 2, 2^e n^o de Janvier 1952, pp. 69-76.
- LIÈVRE, BLOCH, MICHEL, HENRY, THÉVENET. — Pratique de la Cortisone et de l'ACTH dans le rhumatisme et la goutte.
- LOUYOT, Mlle MARTIN, FRISCH. — Revue du Rhumatisme 1952, p. 218.
- MACH. — Les effets biologiques de la Cortisone et de l'ACTH et leurs conséquences cliniques. Bruxelles Médical 32, pp. 805-817, 1952.
- MACH, MUSSO, BORTH. — Insuffisance surrénale après traitement prolongé à la Cortisone dépistée par le test des 48 heures à l'ACTH.
- MANTHA. — Notre expérience de la Cortisone dans le R.C.I. L'Union Médicale du Canada, Montréal, 81, 10 Octobre 52, pp. 1156-1172.

- MARKSON. — Prolonged treatment of Rheumatoid arthritis with ACTH. JAMA 141, pp. 458-459. Oct. 15, 1949.
- MCINTOSH et HOLMES. — Some evidence suggesting the suppression of adrenocortical fonction by Cortisone. Lancet 8, Déc. 51, 1061.
- MCEWEN et BUNIN. — Effect of Cortisone and ACTH on various types of Rheumatic diseases. Tr. A. AM. Physicians. 63, pp. 79-88, 1950.
- NÉE. — Cortisone et ACTH. Etat actuel de la question en Amérique. BMJ. 4645, pp. 113-115. Janvier 14, 1950.
- NØGUERMORE. — Psoriasis et arthrite rhumatoïde. Essai thérapeutique de la Cortisone. Rapport au 2^e Congrès européen de Rhumatologie. Barcelone, Sept. 1952.
- NORCROSS, MAXWELL, LOCKIE. — The effect of Cortisone and ACTH on the Histopathologic lesions of Rheumatoid Arthritis. Annals of Intern. Medecine 36, n° 3, p. 751. Feb. 1952.
- O CONNEL et BURNS. — Cortisone therapy in Rheum. Arthr. Rhode Island MM. J. 33, pp. 289-291. June 1950.
- PROCTOR, RAWSON. — Adrenal Cortical failure following Treatment with Cortisone et A.C.T.H. Am J. Clin. Path. Février 1951, pp. 158-162.
- RAVAULT. — ACTH et Cortisone en thérapeutique. Le progrès Médical 80, 227-231, 1952.
- RAVAULT, VIGNON et coll. — Premiers essais de traitements des rhumatismes chroniques par la Cortisone et l'ACTH. Journal de Médecine de Lyon. 5 Sept. 51, pp. 781-805.
- RIESSEK. — Traitement de la P.C.E. par les petites doses d'acétate de Cortisone. Bulletin Médical American Medical Association Wa 360. Janvier 1951, p. 3.
- ROQUES, DARNAUD et coll. — Six mois d'utilisation de la Cortisone et de l'ACTH au Centre de Rhumatologie de Purpan.
- ROSENBERG. — Comments on long treatment of Rheumatoid arthritis with Cortisone. Acta Phys. et Rheumatoid. Belg. 7, 210-223, 1952.
- ROSSITI. — Terapia cortisonica e cortisonosimila sinergica alla termale nelle artropatie cronica primatie. Gaz. Med. Ital. 112, pp. 58-91, 1953.
- ROTES, QUEROL. — La Cortisona y la ACTH en al tratamiento de la poliartritis cronica progressiva. Son de alguna utilidad. Rev. Arg. Reum. 17, pp. 284-285, 1953.
- RUIZ MORENO. — Mon expérience de la Cortisone. Rapport au 2^e Congrès européen de Rhumatologie. Barcelone. Sept. 1952.
- Tratamiento del Rheumatismo por los esteroides. Rapport au VIII^e Congrès International des Maladies Rhumatismales. Genève 1953.
- RYCHEWAERT. — ACTH et Cortisone dans les rhumatismes chroniques. Rev. du Rhum. 1953, p. 167.
- SAYERS (G.), SAYERS (M.-A.). — Atrophie surrénale lors de traitements prolongés par la Cortisone. Arm. N. Y. Acad. Scient. 1949, 50, pp. 522-539.
- SHARP et KAUFMAN. — The effect of ACTH and Cortisone on the human adrenal gland. Amer. Journ. Patholog. 1951, p. 706.
- SIMONART. — Cortisone et sels d'or. Rapport au 2^e Congrès Européen de Rhumatologie. Barcelone, Sept. 1952.
- SLOCUMB, POLLEY, HENCH, KENDALL. — Effects of Cortisone and ACTH in patient with Rheum. Arthritis. Proc. Staff. Mayo Clinic, 16 août 1950.

- SMITH. — Effects of Cortisone and ACTH. JAMA 1950, p. 730.
- SOFFER. — ACTH and Cortisone : physiologie and clinical considerations. Med. Clin. N. Am. 36, pp. 791-810, 1952.
- SPIES. — Cortisone and Rheum. Arthritis. G.P. 1, pp. 43-47, June 50.
- SPRAGUE — Cortisone and ACTH in Clinical Medecine. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic. 16 août 1950.
- SPRAGUE, POWER. — Metabolic effects of Cortisone in cases of Rheum. Arthr. Proceed of the first Clinical ACTH Conference. 1950.
- STONE, SPIES, NIEDERMAYER. — Rhumatoid Arthritis. Partial rehabilitation with ACTH and Cortisone. Lancet 1950, p. 555.
- THOMPSON, FACP, ROWE. — Cortisone and gold Therapy in chronic rheum. arthritis. Annals of Internal Medecine 1952, p. 992.
- THORN, RENOLD, MILSON and others. — 6 Orally administered Cortisone. New Journal of Medecine, Boston 245, pp. 549-590. Oct. 11, 1951.
- THORN, FORSHAN, FRAWLEY. — The clinical usefulness of ACTH and Cortisone. New England J. Med. 242, 783-793. May 18, 824-834. May 25, 865-972. June 1, 1950.
- TURIAF et CHABOT. — La Cortisone buccale dans le traitement ambulatoire de l'asthme et des maladies rhumatismales. Revue du praticien 1952, 2, n° 3, pp. 2203-2207.
- TURIAF, ZIZINE, JEANJEAN. — La prophylaxie par la Testosterone de l'atrophie surrénalienne provoquée par les traitements à la Cortisone. La presse médicale, 10 Juin 1953, 61, n° 40, p. 825.
- VILLA, BALABIO, SALA. — Le problème de la Cortisone en Rhumatologie. Société Italienne de Rhumatologie, 23 et 23 Mai 1952.
- Trois années d'expérimentation avec la Cortisone et l'ACTH au Centre de Rhumatologie de la Clinique Médicale de l'Université de Milan. Communication au VII^e Congrès International des Maladies Rhumatismales. Genève 1953.
- VILLIAUMEY, MATHIEU, FOSSEY. — Le traitement hormonal des rhumatismes chroniques. Le Bulletin Médical, 12, 1950, pp. 303-305.
- WARD, SLOCUMB, POLLEY, LOWMAN, HENCH. — Clinical effects of Cortisone administered orally to patients with rheum. Arthr. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic. 26, pp. 361-370. Sept. 1951.
- WARD, POLLEY, SLOCUMB, HENCH. — Comparative effects of hydrocortisone, hydrocortisone acetate and Cortisone acetate in Rheum. Arthr. J. Lab. and. Clin. Med. 40, 959, 1952.
- WARD, POLLEY, SLOCUMB and HENCH. — Cortisone in Treatment of Rheum Arthritis. JAMA, 152, 110, 1953.
- WELFING. — Effects Physiologiques de la Cortisone et de l'ACTH chez l'homme. Revue du Rhumatisme 1950, p. 377.
- WEST, NEWNS. — Quelques effets de traitements prolongés par la Cortisone dans le rhumatisme. Lancet 263, 13-9-52.
- WINTER, HOLLING, STEBBINS. — The effect of androgene hormones upon the adrenal atrophy produced by Cortisone injections and upon anti inflammatory of Cortisone. Endocrinology Feb. 53, 52, n° 2, pp. 123-134.
- ZANARTU. — Revista Medica de Chile Santiago.
- ZANARTU, LOSDAM, IDEV. — Experiencia Clinica con hormona adreno cortisotrofica y compuesto E de Kendall in Arthritis Rheumatoïd. Rev. Argent. Rheum. 17, pp. 109-119, 1952.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
LES MALADIES ET LES TRAITEMENTS AYANT PRECEDE LA CURE HORMONALE	13
Les traitements antérieurs	17
LE TRAITEMENT	17
Le traitement d'attaque	17
Le traitement prolongé	21
LES THERAPEUTIQUES ASSOCIEES	27
LES INCIDENTS — LES ACCIDENTS	35
LES RESULTATS	41
Les résultats cliniques	41
Action des traitements prolongés sur l'évolutivité des lésions de la polyarthrite	46
Résultats biologiques	47
LES INDICATIONS ET LES CONTRE-INDICATIONS	53
Les contre-indications	53
Les indications	55
OBSERVATIONS	59
CONCLUSIONS	71
BIBLIOGRAPHIE	73

